CAHIERS DES ECN

Collection sous la direction de G. Perlemuter, D. Montani, L. Perlemuter

Pneumologie

D. Montani, C. Tcherakian





ECN +++

- Le cours synthétique
- Les sujets tombés depuis 10 ans
- Les liens transversaux
- Les zéros aux questions
- Les fiches *Dernier tour*

MASSON

Pneumologie

Chez le même éditeur

Dans la même collection *Cahiers des ECN*
Dermatologie, par M. Bergis. 2006, 232 pages.
Gynécologie – Obstétrique, par C. Firtion, A.-C. Donnadieu. 2006, 416 pages.
Neurologie, par A. Bertrand, S. Epelbaum. 2006, 432 pages.
Santé publique, par J. Rongère, M.-P. Tavolacci. 2006, 240 pages.

Dans la collection *Abrégés Connaissances et Pratique*
Pneumologie, par B. Housset, 2003, 2e édition, 504 pages.

Dans la collection *Réviser et s'entraîner en DCEM*
Pneumologie, par R. Borie, A. Nardi-Guipet. 2005, 132 pages.

Guide de thérapeutique, par L. Perlemuter, G. Perlemuter. 2006, 4e édition, 2016 pages.
Guide de thérapeutique – version ebook, par L. Perlemuter, G. Perlemuter. Document téléchargeable sur le site : www.masson.fr

Collection sous la direction de

Gabriel PERLEMUTER
Professeur des universités
Praticien hospitalier

David MONTANI
Chef de clinique des universités
Assistant hospitalier

Léon PERLEMUTER
Professeur des universités

Pneumologie

David MONTANI
Chef de clinique des universités – assistant hospitalier, service de pneumologie
Groupe hospitalier Cochin – Saint-Vincent de Paul
Faculté de médecine René Descartes (université Paris 5)

Colas TCHERAKIAN
Chef de clinique des universités – assistant hospitalier, service de pneumologie
Hôpital Antoine-Béclère
Faculté de médecine Paris-Sud (université Paris 11)

MASSON



Maquette intérieure de Pascal Plottier

Avertissement

Les DCI sont en caractères droits minuscules.

Les marques déposées sont en caractères italiques, commençant par une majuscule.

ISBN : 2-294-06772-X

EAN : 978-2-294-05638-3

Elsevier Masson S.A.S. – 62, rue Camille Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux Cedex

Remerciements

Je remercie ma femme, Béatrice, et mon fils, Enzo,
pour leur soutien et leur présence à mes côtés.

David MONTANI

Avant-propos

Cette nouvelle collection destinée à la préparation aux épreuves classantes nationales (ECN) tient compte de la réforme du programme de DCEM2-DCEM4 de 2001. Cette collection suit un découpage par spécialité, chaque ouvrage traitant l'ensemble des items figurant au programme de la spécialité.

Nous avons souhaité rendre **les plus synthétiques et les plus pratiques possibles**, ces ouvrages pour faciliter le travail de mémorisation de l'étudiant :

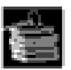
– **Synthétiques** : les auteurs, proches de la réalité des épreuves classantes nationales, ont privilégié **un style et une structure** qui permettent non seulement de lire et d'acquérir facilement les items mais aussi de retenir rapidement le contenu grâce à la fiche « Dernier tour » ;

– **Pratiques** : chaque chapitre commence systématiquement par un encadré qui récapitule les objectifs de l'item, les liens transversaux, les consensus, les sujets tombés avec leur date et le résumé des Annales.

Par rapport aux ouvrages existants, **des innovations originales** ont été apportées :

– ***Pour comprendre***. Il s'agit d'une introduction expliquant les notions essentielles qui permettent de mieux appréhender l'item.

– ***Les conférences de consensus ou d'experts***. Elles font le point sur un problème d'actualité. Ces conférences sont importantes car elles font appel aux meilleurs spécialistes de la question, dont elles soulignent l'intérêt. Le consensus évite des attitudes différentes entre auteurs. La présence d'une conférence de consensus rend un sujet plus facilement « tombable » aux ECN car la correction est moins sujette à discussion. Les conférences sont référencées pour qu'on puisse les consulter à part. Un encadré de l'énoncé et du contenu des conférences permet de les repérer aisément.



Ces conférences sont rappelées en début de chapitre et s'il n'en existe aucune sur le sujet, cela est également précisé.

– ***Les items « tombés » au concours de l'Internat ou aux ECN au cours des dix dernières années*** sont signalés face au texte concerné et sont résumés avec leur énoncé et leurs questions en début de chapitre.



– ***Les liens transversaux*** renvoient aux items qui traitent les mêmes sujets au sein du programme mais sous un angle différent. Ils sont signalés dans le texte et sont également récapitulés en début de chapitre.

– ***Les zéros*** marquent la note nulle obtenue à l'ensemble de la question dans le cadre des dossiers des ECN en cas d'oubli de la notion ainsi signalée. Ils figurent à deux

endroits : dans la marge, en regard du texte concerné pour qu'on puisse facilement les repérer et les compter, ainsi que dans la fiche « Dernier tour ».

– ***La fiche « Dernier tour »*** permet en un instant de se remémorer le contenu de l'item. Elle peut comporter un arbre décisionnel si cela est nécessaire.

– ***Les images-types***. Nous avons placé au fil du texte, les images les plus caractéristiques, sachant qu'elles valent mieux qu'un long discours.

Telle qu'elle est, **cette collection est incontournable pour l'étudiant en médecine**. Nous souhaitons qu'elle devienne une référence pour le médecin.

Gabriel PERLEMUTER
David MONTANI
Léon PERLEMUTER

Table des matières

Liste des abréviations

AAG	Asthme aigu grave
AAN	Autoanticorps antinucléaires
ABPA	Aspergillose bronchopulmonaire allergique
ACCP	*American College of Chest Physicians*
ACE	Antigène carcino-embryonnaire
ACFA	Arythmie complète par fibrillation auriculaire
ACT	*Asthma control test*
ADH	Hormone antidiurétique ou vasopressine
AEG	Altération de l'état général
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AIP	Acute interstitial pneumonia
ALD	Affection de longue durée
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ancienne dénomination de la HAS)
ANCA	Anticorps anticytoplasme des polynucléaires neurophiles
ATCD	Antécédent
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVK	Antivitamine K
AVP	Accident sur la voie publique
BAAR	Bacille alcoolo-acido résistant
BAV	Bloc auriculo-ventriculaire
BBD	Bloc de branche droit
BBG	Bloc de branche gauche
BCG	Bacille de Calmette et Guérin
BGSA	Biopsie des glandes salivaires accessoires
BHC	Bilan hépatique complet
BK	Bacille de Koch
BOOP	Bronchiolite oblitérante avec organisation pneumonique
BNP	*Brain natriuretic peptide*
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CA	Conduction aérienne
CAT	Conduite à tenir
CBNPC	Cancer bronchique non à petites cellules
CBPC	Cancer bronchiques à petites cellules
CDA	Courte durée d'action
CI	Capacité inspiratoire
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CLIN	Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CCLIN	Centre interrégional de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CMV	Cytomégalovirus
CO	Oxyde de carbone
CO_2	Dioxyde de carbone
COP	*Cryptogenic organizing pneumonitis (= ancienne BOOP)*
CPK	Créatine-phosphokinase
CPT	Capacité pulmonaire totale (VR + CV)
CRF	Capacité résiduelle fonctionnelle
CRP	*C reactive protein*
CSI	Corticostéroïdes inhalés
CV	Capacité vitale
CVF	Capacité vitale forcée
CVL	Capacité vitale lente

DDASS	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DDB	Dilatation des bronches
DEM	Débit expiratoire maximal
DEP	Débit expiratoire de pointe
DIP	*Desquamative interstitial pneumonia*
DLCO	Diffusion du monoxyde de carbone
EBV	Virus d'Epstein-Barr
ECA	Enzyme de conversion de l'angiotensine
ECBC	Examen cytobactériologique des crachats
ECBU	Examen cytobactériologique des urines
ECG	Électrocardiogramme
ECP	Protéine cationique de l'éosinophile
EFR	Explorations/Épreuves fonctionnelles respiratoires
EGF	*Epidermal growth factor*
EMB	Éthambutol
EP	Embolie pulmonaire
EPO	Érythropoïétine
EPP	Électrophorèse des protéines plasmatiques
EVA	Echelle visuelle analogique
FAN	Facteur anti-nucléaire
FC	Fréquence cardiaque
FiO2	Concentration de l'oxygène dans l'air inspiré
FPI	Fibrose pulmonaire idiopathique
FR	Fréquence respiratoire
GDS	Gaz du sang
GINA	*Global Initiative for Asthma*
GM-CSF	*Granulocyte macrophage-Colony stimulating factor*
GPCL	Granulomatose pulmonaire à cellules de Langherans
γ-GT/GGT	Gamma glutamyl transpeptidase
HAS	Haute autorité de santé
Hb	Hémoglobine
HCG	Hormone gonatrophique chorionique
HCO_3	Ion bicarbonate
HCSP	Haut comité de la santé publique
HIA	Hémorragie intra-alvéolaire
HLA	*Human leukocyte antigens*
HRB	Hyperréactivité bronchique
HTA	Hypertension artérielle
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
HTLV	Virus du lymphome humain à cellules T
HVD	Hypertrophie ventriculaire droite
HVG	Hypertrophie ventriculaire gauche
IDR	Intra-dermo réaction (à la tuberculine)
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IFN	Interféron
Ig	Immunoglobuline
IL	Interleukine
IM	Intramusculaire
INH	Isoniazide
IRC	Insuffisance respiratoire chronique
IRCO	Insuffisance respiratoire chronique obstructive
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IV	intraveineux
IVG	Insuffisance ventriculaire gauche
LAM	Lymphangioléiomyomatose
LBA	Lavage broncho-alvéolaire
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LDA	Longue durée d'action
LDH	Lactico-déshydrogénase
LIP	Pneumopathie interstitielle lymphoïde
LT	Lymphocyte T
MBP	*Major basic protein*
MIBI	Méthoxy isobutyl isonitrile
NANC	SNA non cholinergique non adrénergique
NFS	Numération-formule sanguine
NO	Monoxyde d'azote
NO_2	Dioxyde d'azote
NORB	Névrite optique rétro-bulbaire

NSIP	*Non specific interstitial pneumonia (ou PINS)*
NYHA	*New York Heart Association (classification)*
O_2	Oxygène
OAP	Œdème aigu du poumon
OLD	Oxygénothérapie de longue durée
OMS	Organisation mondiale de la santé
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PA	Paquet-année
$PaCO_2$	Pression artérielle partielle en dioxyde de carbone
PAF	Facteur d'activation plaquettaire
$PaCO_2$/ PCO_2	Pression artérielle du CO_2
PaO_2/PO_2	Pression artérielle partielle en oxygène
PAS	Pression artérielle systolique
PCIE	Pneumopathie chronique idioâthique à éosinophiles
PD20	Dose de métacholine entraînant une chute de 20 % du VEMS
PET	Tomographie par émission de positrons
PHS	Pneumopathie d'hypersensibilité
PIC	Pneumonie interstitielle commune (= UIP)
PID	Pneumopathie interstitielle diffuse
PINS	Pneumopathie interstitielle non spécifique
PIT	Primo-infection tuberculeuse
PL	Ponction lombaire
PNE	Polynucléaire éosinophile
PNN	Polynucléaire neutrophile
PO	*Per os*
PO_2	Pression en oxygène
PSDP	Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline
PZA	Pyrazinamide
Qc	Débit cardiaque
QSP	Quantité suffisante pour
RAST	*Radio-allergosorbent test*
RGO	Reflux gastro-œsophagien
RM	Rétrécissement mitral
RMP	Rifampicine
RP	Radiographie pulmonaire
SAO_2/ SPO_2	Saturation artérielle en oxygène
SAOS	Syndrome d'apnée obstructif du sommeil
SARM	Staphylocoque doré résistant à la méthicilline
SC	Sous-cutané
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte
SGOT	*Serum glutamic oxalo-acetic transaminase*
SIADH	Sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
SMX	Sulfaméthoxazole
SNA	Système nerveux autonome
SNC	Système nerveux central
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
SPLF	Société de pneumologie de langue française
SRLF	Société de réanimation de langue française
T	Température
TA	Tension artérielle
TCA	Temps de céphaline activée
TDM	Tomodensitométrie
TEA	Toux équivalent d'asthme
TEP	Tomographie par émission de positrons
TLCO	Capacité de transfert du monoxyde de carbone
TMP	Triméthoprime
TNF	*Tumor necrosis factor* (facteur nécrosant des tumeurs)
TP	Taux de prothrombine
TVO	Trouble ventilatoire obstructif
TVR	Trouble ventilatoire restrictif
UI	Unité internationale
UIP	*Usual interstitial pneumonia* (= PIC)
VA	Ventilation alvéolaire
VAS	Voies aériennes supérieures
VCO_2	CO_2 produit par le métabolisme cellulaire
VD	Espace mort

VE	Ventilation totale externe
VEGF	*Vascular endothelial growth factor*
VEMS	Volume expiratoire maximum seconde
VIMS	Volume inspiratoire maximum seconde
VIP	Peptide vaso-actif intestinal
VG	Ventricule gauche
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VM	Volume minute
VNI	Ventilation non invasive
VR	Volume résiduel
VRS	Virus respiratoire syncytial
VS	Vitesse de sédimentation
Vt/VT	Volume courant
VZV	Virus varicelle zona

ITEM 86

Infections bronchopulmonaires de l'adulte

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une bronchiolite du nourrisson, une pneumopathie, une bronchopneumopathie de l'enfant ou de l'adulte.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 80 Endocardite infectieuse.
ITEM 85 Infections à VIH.
ITEM 96 Méningites infectieuses et méningo-encéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.
ITEM 157 Tumeurs du poumon, primitives et secondaires.
ITEM 200 État de choc.
ITEM 226 Asthme de l'enfant et de l'adulte.
ITEM 227 Bronchopneumopathie chronique obstructive.
ITEM 297 Anémie.
ITEM 312 Épanchement pleural.
ITEM 324 Opacités et masses intrathoraciques.

CONSENSUS 

- Prise en charge des infections respiratoires basses. Révision de la VIe conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). *Med Mal Infect* 2000 ; 30 : 566-80.
- Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infections respiratoires basses de l'adulte. Réactualisation 2002 des Recommandations de bonne pratique 1999 de l'AFSSAPS.

POUR COMPRENDRE…

- Les infections bronchopulmonaires sont des infections respiratoires basses touchant :
  – les bronches : bronchite ;
  – le parenchyme pulmonaire : pneumopathie aiguë (ou pneumonie).
- Selon la situation dans laquelle elles surviennent, on définit les pneumopathies aiguës :
  – **communautaires** : acquises en dehors de l'hôpital, ou se révélant dans les 48 premières heures d'hospitalisation ;
  – **nosocomiales** : acquises à l'hôpital, c'est-à-dire survenant au moins 48 heures après un séjour hospitalier.
- Le terrain est un élément majeur de l'évolution et du pronostic des pneumopathies aiguës :
  – l'atteinte respiratoire sous-jacente est un facteur pronostique (BPCO, asthme, insuffisance respiratoire chronique…) ;
  – l'immunodépression favorise la survenue d'infections sévères (VIH, aplasie, immunosuppresseurs, corticothérapie…).
- Dans la plupart des cas, le diagnostic est retenu sur un faisceau d'arguments cliniques et radiologiques.
- L'identification du germe responsable est possible dans moins de 50 % des pneumopathies bactériennes aiguës, le traitement est donc le plus souvent probabiliste.

I. BRONCHITE AIGUË

A. Définition

- Il s'agit d'une inflammation aiguë des bronches, le plus souvent d'origine virale.
- C'est une pathologie fréquente, en particulier en automne-hiver.
- Son évolution est généralement favorable, mais peut être grave chez les sujets fragilisés (insuffisant respiratoire, asthmatique…).

B. Étiologie

- Le plus souvent **virale** :
  – virus *influenzae* (grippe) et para-*influenzae* ;
  – rhinovirus, adénovirus et virus respiratoire syncytial.
- Parfois liée à des bactéries :
  – *Mycoplasma pneumoniae* ;
  – *Chlamydia pneumoniae* ;
  – *Bordetella pertussis*.
  – plus rarement, *Haemophilus influenzae* ou pneumocoque (en particulier chez le sujet BPCO).
- La survenue d'une bronchite peut être favorisée par une atteinte infectieuse ORL.

C. Diagnostic

Il est clinique.

- Début par catarrhe des voies aériennes supérieures.
- Suivie d'une **phase sèche :**
  - toux quinteuse parfois associée à une douleur ou une brûlure rétrosternale ;
  - fièvre modérée à 38 °C ;
  - céphalées, courbatures.
- Suivie d'une **phase humide** (3 jours plus tard) :
  - toux productive avec expectorations séromuqueuses ;
  - auscultation normale ou présence de quelques ronchi ou sibilants.

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire au diagnostic.

En cas de doute, une radiographie de thorax peut être réalisée pour éliminer une pneumonie. Si elle est réalisée, la radiographie de thorax est normale.

D. Diagnostic différentiel

- Pneumopathie aiguë bactérienne ou virale (voir *infra*).
- Exacerbation d'une bronchite chronique obstructive ou d'un asthme, qui peut se révéler de la même manière qu'une bronchite aiguë ITEMS 226, 227.

E. Évolution

- Spontanément favorable en 10-15 jours le plus souvent.
- L'atteinte respiratoire peut être sévère en cas de pathologie pulmonaire sous-jacente (insuffisance respiratoire chronique, asthme).
- L'évolution peut se faire vers la surinfection bronchique (*Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influzenzae*, le plus souvent).
- Il persiste parfois une toux pendant plusieurs semaines.

F. Traitement

- **Traitement symptomatique :**
  - antipyrétiques si besoin ;
  - antitussifs ou fluidifiants bronchiques (en l'absence de pathologie pulmonaire sous-jacente) ;
  - arrêt du tabac.

- Aucune antibiothérapie n'est justifiée chez le sujet sain.

- En cas de surinfection bronchique chez un sujet atteint de BPCO : antibiothérapie probabiliste ITEM 227.
- Chez le sujet asthmatique, une bronchite peut entraîner une exacerbation, nécessitant une corticothérapie orale ± antibiothérapie ITEM 226.

- Le **traitement préventif** repose sur :
  - la vaccination antigrippale annuelle des sujets à risque (sujets âgés, pathologie respiratoire chronique) ;
  - la prise en charge des infections ORL ;
  - arrêt du tabac.

II. PNEUMOPATHIES AIGUËS BACTÉRIENNES COMMUNAUTAIRES

Le diagnostic repose sur 3 éléments :

- signes fonctionnels respiratoires ;
- fièvre ;
- image radiologique.

A. Diagnostic

1. Clinique

- Début brutal ou plus progressif selon le germe.
- **Fièvre**, parfois associée à des frissons (parfois absents chez le sujet âgé).
- **Signes fonctionnels respiratoires** variables :
  - toux, expectorations ;
  - douleur basithoracique ;
  - dyspnée.
- L'auscultation est variable selon la présentation clinique (voir « Étiologies », page 7) :
  - râles crépitants ;
  - syndrome de condensation.

2. Examens radiologiques

0
- Une radiographie de thorax (face + profil) doit être réalisée systématiquement devant toute suspicion de pneumonie :
  - la radiographie thoracique est **anormale** et peut montrer :
    - des images alvéolaires en foyer (images confluentes, non rétractiles, associées le plus souvent à un bronchogramme aérique caractéristique) ;
    - ou des images interstitielles plutôt diffuses ;
    - plus rarement, des images excavées ;
  - elle permet de rechercher un épanchement pleural associé ITEM 312 ;

– la radiographie permet parfois d'orienter le diagnostic (voir « Étiologies », page 7) :
- images alvéolaires : pneumocoque, *Haemophilus*, légionnelles ;
- images interstitielles : mycoplasme, *Chlamydia* ;
- images excavées : germes anaérobies, klebsielles, staphylocoques ;

– cependant, toutes les formes radiologiques sont possibles quel que soit le germe impliqué. La radiographie ne peut pas à elle seule permettre le diagnostic bactériologique.

■ Une TDM thoracique peut parfois être nécessaire en cas de suspicion de complication (pleurésie purulente, abcès). O

3. Examens biologiques

■ Le syndrome inflammatoire est souvent franc :
– hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles ;
– la présence d'une neutropénie est un signe de gravité ; O
– élévation de la VS et de la CRP.

■ Il faut rechercher des éléments de gravité :
– ionogramme, urée et créatinine : insuffisance rénale aiguë ;
– hémostase : signes de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

4. Examens bactériologiques

■ En l'absence de signes de gravité, il n'existe pas d'examen bactériologique indispensable.

■ En présence de signes de gravité, il est nécessaire de réaliser des examens bactériologiques afin de mettre en évidence le germe responsable et de pouvoir adapter l'antibiothérapie :

– hémocultures : elles sont positives dans 30 % des pneumonies à pneumocoques.

– examen cytobactériologique des crachats (ECBC) :
- son intérêt est limité (en dehors du contexte de dilatations des bronches ou de la BPCO) car il est souvent contaminé par des germes oropharyngés ;
- réalisé dans de bonnes conditions, il peut parfois orienter le diagnostic (intérêt en cas de dilatations des bronches ++) ;
- pour pouvoir être interprété, l'ECBC doit respecter certains critères de qualité :
  - > 25 polynucléaires neutrophiles/champ ;
  - < 10 cellules épithéliales/champ ;

– antigénurie légionnelle en particulier si terrain débilité : elle ne met en évidence qu'un sérotype de légionnelle (sérogroupe I) ;

– antigénurie pneumococcique : peut parfois aider au diagnostic de pneumopathie à pneumocoque.

Dans tous les cas (en particulier en présence de signes de gravité), aucun examen ne doit retarder la prise en charge thérapeutique et l'antibiothérapie.

B. Critères de gravité

Devant toute pneumonie, il faut rechercher des signes de gravité car leur présence modifie la prise en charge.

1. Signes cliniques

- FC > 125/min.
- FR > 30/min, tirage, cyanose.
- Pression artérielle systolique < 90 mmHg, ou diastolique < 60 mmHg.
- Signes de choc, marbrures.
- Troubles de conscience, confusion.
- T° < 35 °C ou > 40 °C.
- Suspicion de pneumonie d'inhalation.

2. Gazométrie

- PaO_2 < 60 mmHg en air ambiant.
- $PaCO_2$ > 50 mmHg.
- Acidose : pH < 7,30.

3. Biologie

- Leucocytes > 30 000 ou < 4 000/mm^3.
- Hb < 9 g/dL.
- Urée > 7 mmol/L.
- Créatinine > 160 µmol/L.

4. Radiologie

- Atteinte multilobaire.
- Complications (abcès, pleurésie).

La présence de signes de gravité impose le transfert en réanimation.

Le score de Fine est un score reprenant certains de ces items, qui permet d'évaluer la sévérité de la maladie (et sa mortalité potentielle) et d'orienter les malades (traitement ambulatoire, hospitalisation, réanimation).

C. Facteurs de risque de mortalité

Les facteurs de risque de mortalité classiquement reconnus sont :

- âge > 65 ans ;
- institutionnalisation ;
- hospitalisation dans l'année, ATCD de pneumonie ;

- immunodépression :
  - infection à VIH < 200/mm^3 ;
  - splénectomie ;
  - corticothérapie au long cours, immunosuppresseurs, chimiothérapie ;
- pathologies chroniques :
  - insuffisance cardiaque, hépatique, rénale ou respiratoire ;
  - maladie cérébrovasculaire (AVC) ;
  - diabète mal équilibré ;
- conditions de prise en charge difficile :
  - observance incertaine ou impossible (vomissements) ;
  - conditions socioéconomiques défavorables (SDF), isolement.

La prise en charge des pneumopathies aiguës sans critère de gravité peut être ambulatoire ou nécessiter l'hospitalisation selon les facteurs de risque présents *(voir tableau 86-1)*.



Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infections respiratoires basses de l'adulte – AFSSAPS, 2002

Tableau 86-1. **Algorithme de prise en charge des pneumopathies aiguës sans critères de gravité**

	Facteurs de risque de mortalité		
	0	1	2
Âge < 65 ans	Ambulatoire	Ambulatoire possible	Hospitalisation
Âge > 65 ans	Ambulatoire	Hospitalisation	Hospitalisation

D. Étiologies

- Bien que la présentation clinicoradiologique oriente le diagnostic, seul l'isolement bactériologique permet d'affirmer l'étiologie de la pneumonie. 0
- La fréquence des germes identifiés dans les pneumonies bactériennes dépend du terrain et de la pathologie respiratoire sous-jacente.
- L'agent causal lorsqu'il est recherché reste méconnu dans 50 % des cas.

1. Pneumopathie franche lobaire aiguë

- **Germe :**
  - *Streptococcus pneumoniae* : **pneumocoque** (diplocoque Gram +) ;
  - germe le plus fréquent dans les pneumonies (60 %) quel que soit le terrain (des infections à ***Haemophilus influenzae*** peuvent avoir une présentation similaire) ;

– existence de souche de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP : > 1/3 des souches invasives) :
- sensibilité intermédiaire (I) à la péni-G : CMI entre 0,125 et 1 mg/L ;
- résistance (R) à la péni-G : CMI > 1 mg/L ;
- mécanisme ne faisant pas intervenir de β-lactamases (pas d'intérêt des inhibiteurs de β-lactamases comme l'acide clavulanique) ;
- efficacité constante de l'amoxicilline à 3 g/j dans les pneumopathies.

■ **Clinique :**

– le début est brutal, avec une fièvre élevée > 39 °C ;

– parfois associée à une expectoration rouillée, ou un herpès nasolabial ;

– il existe un **syndrome de condensation pneumonique**, qui associe :
- un foyer de crépitants ;
- un souffle tubaire central ;
- une matité avec augmentation des vibrations vocales ;

O – devant des troubles de conscience : il faut éliminer la méningite à pneumocoque par la réalisation d'une ponction lombaire ITEM 96 ;

– fréquemment associée à un épanchement pleural réactionnel ou purulent ITEM 312 ;

– parfois, tableau de choc septique ITEM 200.

■ **Radiographie** *(voir fig. 86-1)* = tableau de **pneumopathie franche lobaire aiguë**, associant :

– foyer alvéolaire bien systématisé ;

– bronchogramme aérique souvent plus visible sur une TDM thoracique *(voir fig. 86-2 et fig. 86-3)* ;

– épanchement pleural parfois associé *(voir fig. 86-2 et fig. 86-3)*.

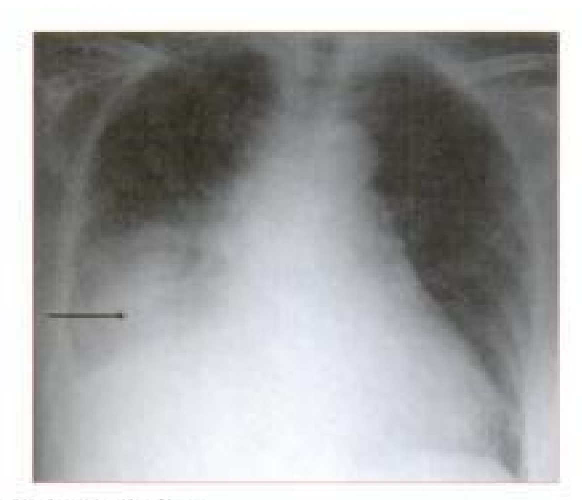


Fig. 86-1. Radiographie de thorax de face

Pneumopathie communautaire avec foyer alvéolaire systématisé du lobe moyen (effacement du bord droit du cœur).

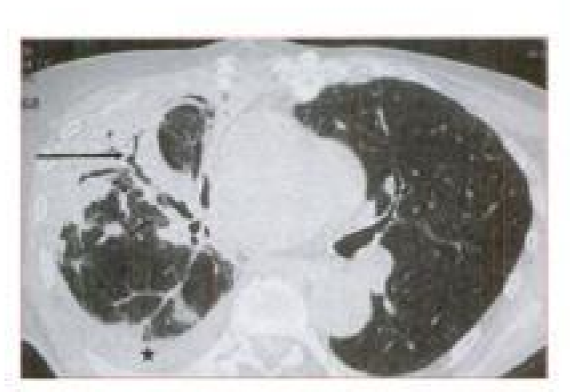




Fig. 86-2 et fig. 86-3. **TDM thoracique : coupe parenchymateuse**

Pneumopathie communautaire avec foyer alvéolaire du lobe moyen. Les flèches montrent des bronchogrammes aériques au sein de l'opacité alvéolaire et les étoiles un épanchement pleural associé.

- **Biologie :**
  - – hyperleucocytose franche à polynucléaires neutrophiles ;
  - – hémocultures positives dans 20 à 30 % des cas.
- **Facteurs de risque :** splénectomie, drépanocytose, éthylisme, insuffisance respiratoire chronique, asthme.

2. Pneumonies atypiques

- Les germes dits « atypiques » sont :
  - – *Mycoplama pneumoniae* et *Chlamydia pneumoniae* : fréquents chez les sujets jeunes, par épidémies ;
  - – plus rarement : *Chlamydia psittaci* (transmission par les oiseaux : ornithose) et *Coxiella burnetti* (transmission à partir des ovins et des bovins : fièvre Q) ;
  - – germes naturellement résistants aux β-lactamines et sensibles aux macrolides ;
  - – un tableau atypique peut être observé quel que soit le germe (pneumocoque, *Haemophilus*).
- Signes respiratoires :
  - – le début est progressif, avec une fièvre modérée ;
  - – toux sèche ;
  - – les symptômes ORL sont fréquents (rhinopharyngite).
- Signes extrarespiratoires fréquents :
  - – syndrome pseudogrippal (myalgies, céphalées, asthénie) ;
  - – rash cutané ;
  - – splénomégalie.
- Radiographie = aspect de « pneumopathie atypique » :
  - – les images sont non systématisées ;
  - – présence d'un syndrome interstitiel ou alvéolo-interstitiel bilatéral ;
  - – l'épanchement pleural est rare.

- Biologie :
  - NFS normale ou hyperleucocytose à PNN modérée ;
  - une anémie hémolytique par agglutinines froides (IgM anti-I érythrocytaire, test de Coombs direct positif) peut être observée en cas d'infection à *Mycoplasma pneumoniae* ITEM 297.
- Diagnostic étiologique : l'isolement du germe n'est pas réalisé en pratique courante ; le diagnostic est parfois rétrospectif : sérologie *Chlamydia* ou mycoplasme (ascension du titre en anticorps × 4 à 2 semaines d'intervalle, avec présence d'IgM).

3. Pneumopathie à légionnelle

- Germe : *Legionella pneumophilia*, bacille Gram –.
- Terrain :
  - survenue souvent sous forme sporadique ;
  - parfois contexte épidémique (réservoir naturel = climatiseurs, eau souillée) ;
  - terrain fragilisé.
- Signes respiratoires :
  - rapidement progressif ;
  - fièvre, frissons, toux sèche.
- Signes extrarespiratoires au premier plan :
  - manifestations neurologiques : céphalée, agitation, confusion ;
  - signes digestifs : nausées, vomissements, diarrhée ;
  - oligurie ;
  - myalgies.
- Radiographie :
  - opacités alvéolaires confluentes, mal limitées ;
  - foyer non systématisé.
- Biologie (anomalies évocatrices mais inconstantes) :
  - lymphopénie ;
  - hyponatrémie, cytolyse hépatique modérée, rhabdomyolyse (élévation des CPK et aldolases) ;
  - hématurie, protéinurie, insuffisance rénale.
- Diagnostic étiologique :
  - l'**antigénurie** légionnelle est une méthode sensible (70 %) et spécifique, mais elle ne met en évidence qu'un sérotype de légionnelle (= sérogroupe I) ;
  - l'isolement du germe par **immunofluorescence directe** ou **culture** sur milieux spécifiques permet parfois de confirmer le diagnostic ;
  - la **sérologie** permet un diagnostic rétrospectif (ascension des taux d'anticorps à 15 jours d'intervalle).

- Autres mesures :
  - maladie à déclaration obligatoire ; O
  - enquête dans l'entourage.

4. Pneumopathies communautaires excavées

a) Pneumopathie à staphylocoque

- Germe : *Staphylococcus aureus*, généralement méticilline-sensible.
- Terrain :
  - toxicomanie intraveineuse ++ ;
  - immunodépression, diabète.
- Signes cliniques : pneumopathie sévère avec sepsis.
- Radiographie :
  - pneumopathie abcédée, pouvant être associée à une pleurésie purulente ;
  - parfois foyers multiples évocateurs d'embols infectieux dans le cadre d'une endocardite tricuspidienne ITEM 80 ;
  - une TDM thoracique est nécessaire pour mieux visualiser les abcès *(voir fig. 86-4)*.
- Diagnostic étiologique :
  - les hémocultures sont souvent positives ;
  - l'échographie cardiaque peut mettre en évidence une atteinte tricuspidienne en cas d'endocardite associée ITEM 80.



Fig. 86-4. TDM thoracique : coupe parenchymateuse

Pneumopathie communautaire à staphylocoque méticilline-sensible. Atteinte bilatérale extensive avec atteinte nécrosante (flèches = excavations).

b) Pneumopathie à germes anaérobies

- Germes :
  - il s'agit de germes présents dans les sécrétions pharyngées ;
  - les germes responsables sont nombreux et souvent associés.
- Terrain :
  - pneumopathie d'inhalation ++ (troubles de déglutition) ;
  - éthylisme, mauvais état buccodentaire.

- Signes cliniques :
  - le début est souvent insidieux ;
  - haleine fétide ;
  - l'altération de l'état général est souvent marquée.
- Radiographie :
  - foyer alvéolaire (plus fréquemment en base droite en cas d'inhalation) ;
  - évolution nécrosante avec images d'excavations ou d'abcès pulmonaire (niveaux hydroaériques) ;
  - fréquemment associée à une pleurésie purulente ITEM 312.
- Biologie : hyperleucocytose à PNN.
- Diagnostic étiologique : la mise en évidence des germes anaérobies est difficile en pratique.

c) Pneumopathie à klebsielle

- Germe : *Klebsiella pneumoniae*.
- Terrain débilité (éthylisme chronique, diabète).
- Signes cliniques :
  - tableau proche de la pneumopathie à pneumocoque, souvent sévère ;
  - altération de l'état général marquée.
- Radiographie :
  - foyer systématisé avec excavations ;
  - parfois limite convexe en rapport avec un « bombement de la scissure » ;
  - fréquemment associée à une pleurésie purulente ITEM 312.
- Diagnostic étiologique : isolement du germe sur hémocultures ou prélèvement respiratoire.

E. Traitement et surveillance



Prise en charge des infections respiratoires basses – SPILF, 2000
Antibiothérapie par voie générale en pratique courante : infections respiratoires basses de l'adulte – AFSSAPS, 2002

Le traitement antibiotique est une urgence 0. Il doit être débuté le plus précocement possible sans attendre les résultats bactériologiques.

1. Adulte présumé sain, sans signe de gravité, sans comorbidité

Le traitement est **ambulatoire**.

- Antibiothérapie = **monothérapie par voie orale** :
  - amoxicilline (1 g × 3/j) pendant 8-10 jours si tableau évoquant une pneumonie à pneumocoque (si allergie à la pénicilline : pyostacine) ;
  - **ou** macrolides (rovamycine, érythromycine…) pendant 10-14 jours en cas de tableau évoquant une pneumopathie atypique ;

– les quinolones à visée antipneumococcique peuvent être une alternative en cas d'échec d'une première antibiothérapie ;

– en cas de pneumopathie franche lobaire aiguë, l'amoxicilline demeure l'antibiotique de choix.

■ Une **réévaluation clinique systématique** est nécessaire entre la 48e et la 72e heure : 0

– apyrexie ;

– amélioration des signes cliniques.

■ Conduite à tenir :

– en cas d'efficacité : poursuite du traitement initial ;

– en l'absence d'amélioration sans signe de gravité, il faut modifier l'antibiothérapie :



Prise en charge des infections respiratoires basses – SPILF, 2000

	Antibiothérapie de 1re intention	Absence d'amélioration à 48-72 heures
> 40 ans	Amoxicilline (1 g × 3/j)	Macrolide (substitution ou association) ou quinolone à visée antipneumoccoccique
< 40 ans et pneumopathie d'allure atypique	Macrolide	Amoxicilline (substitution ou association) ou quinolone à visée antipneumoccoccique

– en présence de signes de gravité ou complications = hospitalisation (voir « Pneumopathie avec critères de sévérité », page 14).

2. Absence de critère de sévérité mais sujet à risque

■ Terrain : BPCO, asthme, sujet âgé.

■ Hospitalisation.

■ Antibiothérapie = monothérapie par voie orale ou intraveineuse jusqu'à obtention de l'apyrexie :

– **chez le sujet asthmatique ou BPCO :** amoxicilline + acide clavulanique *(Augmentin)*, 1 g × 3/j pendant 10 jours, est le traitement de 1re intention (pneumocoque, *Haemophilus influenzae*) ;

– en cas de suspicion de pneumopathies atypiques ou de légionnellose = bi-antibiothérapie : amoxicilline + acide clavulanique *(Augmentin)* et macrolides ;

– en cas de suspicion de pneumopathie d'inhalation :

- amoxicilline + acide clavulinique *(Augmentin)* : 1 g × 3/j pendant 10 jours ;
- alternative : ceftriaxone *(Rocéphine)*, 1 g/j, et métronidazole *(Flagyl)*, 500 mg × 3/j, pendant 10 jours.

[O] ■ Évaluation clinique à 48-72 heures :
- en cas d'efficacité : poursuite du traitement initial ;
- en l'absence d'amélioration : fibroscopie bronchique pour prélèvement bactériologique et adaptation de l'antibiothérapie ;
- en présence de signes de gravité : hospitalisation en réanimation.

3. Pneumopathie avec critères de sévérité

[O] ■ Hospitalisation en réanimation.

■ L'antibiothérapie consiste en une **bithérapie intraveineuse** probabiliste, active sur la plupart des germes responsables de pneumopathie communautaire (en particulier le pneumocoque et la légionnelle ++), avec relais *per os* précoce :



Prise en charge des infections respiratoires basses – SPILF, 2000

■ Augmentin (1 g × 3/j) pendant 10 jours (*Clamoxyl* si sujet sain) IV ou céphalosporine de 3e génération (ceftriaxone, céfotaxime) IV.
■ **Et** macrolides IV ou fluoroquinolones IV (ofloxacine, ciprofloxacine).

■ La réalisation d'une fibroscopie bronchique avec prélèvement bactériologique protégé permet d'adapter secondairement l'antibiothérapie.

■ Surveillance clinique, biologique, gazométrique et radiologique en réanimation.

F. Mesures préventives

■ Vaccination antigrippale des sujets à risque : une pneumonie bactérienne peut compliquer une infection virale.

■ Vaccination antipneumococcique *(Pneumo 23)* des sujets à risque (BPCO, immunodéprimés, splénectomisés).

G. Complications

1. Épanchement pleural ITEM 312

Devant toute fièvre persistante, il faut rechercher une pleurésie associée.
[O] En présence d'un épanchement pleural, une ponction pleurale doit être réalisée afin d'analyser les caractéristiques de l'épanchement.

■ **Pleurésie réactionnelle :** épanchement réactionnel en regard d'un foyer de pneumopathie. Il s'agit d'un **exsudat stérile** en règle modéré, ne nécessitant pas de prise en charge particulière (en dehors de la kinésithérapie).

■ **Pleurésie purulente :** la ponction pleurale retrouve un liquide purulent pouvant contenir des bactéries. La prise en charge nécessite un drainage thoracique, une antibiothérapie prolongée et une kinésithérapie respiratoire intense *(voir fig. 86-2 et 86-3, page 9)*.

2. Abcès pulmonaire ITEM 324

L'abcès pulmonaire complique principalement les pneumopathies excavées (staphylocoque, anaérobies et klebsielle) sur des terrains fragilisés, mais peut survenir dans l'évolution de toutes les pneumopathies :

- il s'agit d'une collection de liquide purulent au sein du parenchyme pulmonaire ;
- sur la radiographie de thorax, il apparaît comme une opacité arrondie avec niveau hydroaérique *(voir fig. 86-5)* ;
- la TDM thoracique permet de définir les rapports de l'abcès avec les structures avoisinantes, notamment la plèvre *(voir fig. 86-6)* ;
- il peut se compliquer de **vomique** : expectoration massive correspondant au drainage de l'abcès dans une bronche.

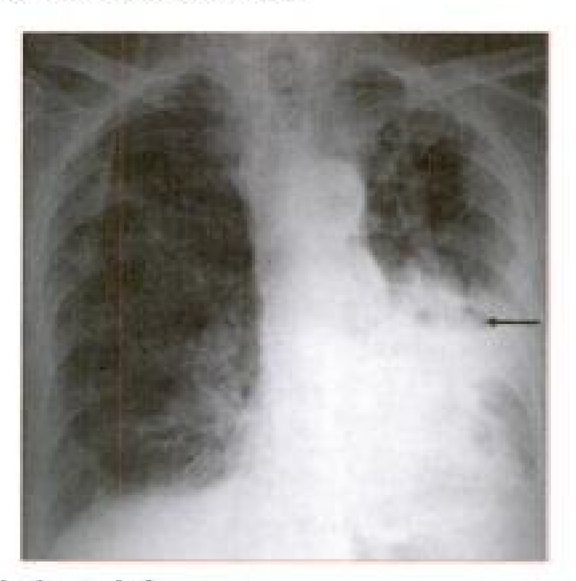


Fig. 86-5. Radiographie de thorax de face

Abcès pulmonaire du champ pulmonaire gauche. Présence d'un niveau hydroaérique (flèche) témoignant de l'abcédation.



Fig. 86-6. TDM thoracique du même malade confirmant l'abcès pulmonaire

3. Choc septique ITEM 200

Les pneumopathies bactériennes (en particulier le pneumocoque) peuvent se compliquer de septicémie et de choc septique.

H. Évolution

- En général, favorable sous antibiothérapie adaptée :
  – apyrexie en 72 heures ;
  – disparition des anomalies auscultatoires en une semaine ;
  – persistance des images radiologiques > 2 semaines ;
  – en dehors des complications, restitution *ad integrum* du parenchyme pulmonaire ;
  – parfois, persistance d'une toux ou d'une hyperréactivité bronchique pendant plusieurs semaines après une infection à germes atypiques.
- Un cancer pulmonaire peut parfois se révéler par un épisode de pneumonie.

0 Devant toute pneumopathie chez un patient présentant des facteurs de risque de cancer pulmonaire (tabac ++), un bilan doit être réalisé à distance à la recherche d'un cancer : fibroscopie bronchique, TDM thoracique ITEM 157.

III. AUTRES PNEUMOPATHIES INFECTIEUSES

A. Pneumocystose pulmonaire

1. Épidémiologie

- Parasite protozoaire : *Pneumocystis jiroveci* (anciennement *P. carinii*).
- Sa présence au niveau pulmonaire est toujours pathologique.
- Sujets immunodéprimés ITEM 85 : principalement les sujets VIH positif avec CD4 < 200/mm^3 (mode d'entrée fréquent en phase Sida) et les patients recevant des immunosuppresseurs.

2. Clinique

- Évolution subaiguë, aggravation progressive sur plusieurs semaines.
- Toux sèche et dyspnée d'effort d'aggravation progressive.
- Fièvre persistante et altération de l'état général.
- Auscultation le plus souvent normale.
- Parfois signes d'infection VIH associés : polyadénopathies, autres infections opportunistes.
- Le tableau est parfois celui d'une insuffisance respiratoire aiguë sévère.

3. Examens complémentaires

- Radiographie de thorax et/ou TDM thoracique : syndrome interstitiel bilatéral diffus associant des images en verre dépoli et des images réticulaires.
- Gaz du sang :
  – hypoxémie/hypocapnie ;
  – une hypoxémie avec PO_2 < 60 mmHg constitue un critère de sévérité de l'infection, nécessitant la prise en charge en réanimation.

- Biologie :
  - parfois élévation des LDH plasmatiques ;
  - une sérologie VIH doit être réalisée devant toute suspicion de pneumocystose.
- Fibroscopie bronchique avec lavage bronchoalvéolaire : 0
  - la coloration de Grocott-Gomori, complétée par un examen en immunofluorescence, met en évidence *Pneumocystis jivoreci* ;
  - la fibroscopie élimine une infection bactérienne ou virale associée.

4. Traitement

- **Sulfaméthoxazole (SMX) et triméthoprime (TMP) *(Bactrim)* :**
  - SMP, 25 mg/kg/j et TMP, 80 mg/kg/j ;
  - 9 à 12 ampoules/j par voie intraveineuse, relayée par voie orale (6 à 8 cp de *Bactrim forte*) ;
  - durée : 3 semaines ;
  - risque de neutropénie ;
  - autre possibilité : pentamidine et trimétrexate.
- **Corticothérapie :**
  - réservée aux formes sévères : $PO_2 < 70$ mmHg ;
  - diminue la mortalité et le risque de séquelles.
- Arrêt transitoire des antirétroviraux.

5. Prévention

- Proxylaxie primaire : sujets VIH avec CD4 < 200.
- Prophylaxie secondaire : tous les patients ayant guéri d'une pneumocystose.
- Prophylaxie :
  - *Bactrim* faible, 1 fois/j, ou *Bactrim* fort, 4 fois/semaine ;
  - autres possibilités : dapsone, pentamidine.

B. Pneumopathies virales

1. Généralités

- Fréquentes : 20 à 25 % des pneumopathies communautaires documentées.
- Contagieuses, d'évolution épidémique.
- Nombreux virus à tropisme respiratoire :
  - grippe (*Myxovirus influenzae* A, B et C) ;
  - *Myxovirus parainfluenzae* ;
  - virus respiratoire syncytial et adénovirus.

2. Clinique

- Début brutal avec syndrome grippal :
  - fièvre élevée, frissons ;
  - myalgies et asthénie.

- Toux sèche.
- Catarrhe rhinopharyngé quasi constant.

3. Examens complémentaires

- Radiographie de thorax :
  – opacités bilatérales hilifuges non systématisées ;
  – parfois épanchement pleural associé.
- Biologie :
  – syndrome inflammatoire ;
  – leuconeutropénie et hyperlymphocytose (inversion de la formule).
- En pratique courante, l'isolement du virus n'a pas d'intérêt.

4. Évolution

- Spontanément favorable en 8 jours.
- Parfois, insuffisance respiratoire aiguë pouvant conduire au décès, en partie chez les patients âgés ou débilités.

5. Traitement

- Symptomatique : repos et antalgiques/antipyrétiques.
- Préventif : vaccination antigrippale chez les sujets à risque.

Fiche **Dernier tour**

Infections bronchopulmonaires de l'adulte

Bronchite aiguë

- Le plus souvent, secondaire à une infection virale.
- Diagnostic clinique 0.
- Aucun examen complémentaire indispensable 0.
- Radiographie de thorax normale 0.
- Traitement :
  - aucun antibiotique chez le sujet sain 0 ;
  - antibiothérapie probabiliste chez le sujet BPCO.

Pneumopathie aiguë bactérienne communautaire

- **Diagnostic :**
  - Signes fonctionnels respiratoires.
  - Fièvre.
  - Image radiologique.
- **Bilan :**
  - Radiographie de thorax face et profil 0, ± TDM thoracique 0.
  - Bactériologie : hémocultures, antigénurie légionnelle et pneumocoque, ± ECBC.
  - **Signes de gravité :**
    - NFS, plaquettes, hémostase ;
    - gaz du sang ;
    - en cas d'épanchement pleural : ponction pleurale 0 ;
    - devant des troubles de conscience : ponction lombaire (méningite à pneumocoque) 0 ;
    - chez un patient présentant des facteurs de risque de cancer pulmonaire (tabac ++), un bilan doit être réalisé à distance à la recherche d'un cancer 0.
- **Critères de gravité 0 :**
  - Signes cliniques :
    - FC > 125/min ;
    - FR > 30/min, tirage, cyanose ;
    - pression artérielle systolique < 90 mmHg, ou diastolique < 60 mmHg ;
    - signes de choc, marbrures ;
    - troubles de conscience, confusion ;
    - T° < 35 °C ou > 40 °C ;
    - suspicion de pneumonie d'inhalation.
  - Gazométrie :
    - PaO_2 < 60 mmHg en air ambiant ;
    - $PaCO_2$ > 50 mmHg ;
    - acidose : pH < 7,30.
  - Biologie :
    - leucocytes > 30 000 ou < 4 000/mm^3 ;
    - Hb < 9 g/dL ;
    - urée > 7 mmol/L ;
    - créatinine > 160 µmol/L.
  - Radiologie :
    - atteinte multilobaire ;
    - complications (abcès, pleurésie).

Fiche Dernier tour *(suite)*

- **Tableau clinique :**
  - Pneumopathie franche lobaire aiguë : pneumocoque ++ (60 %).
  - Pneumopathies atypiques : *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*, principalement.
  - Pneumopathie à légionnelle (signes extrarespiratoires ++, terrain débilité) : maladie à déclaration obligatoire **O**.
  - Pneumopathies excavées : *Staphylococcus aureus*, germes anaérobies, klebsielle.
  - Toutes les présentations radiologiques et cliniques sont possibles quel que soit le germe **O**.
- **Traitement :**
  - Urgence thérapeutique **O**.
  - Aucun examen ne doit retarder la prise en charge thérapeutique et l'antibiothérapie :
    - traitement antibiotique probabiliste ;
    - réévaluation de l'efficacité à 48-72 heures **O**.
  - **Adulte présumé sain, sans signe de gravité, sans comorbidité :**
    - monothérapie par voie orale ;
    - traitement ambulatoire.

	Antibiothérapie de 1re intention	Absence d'amélioration à 48-72 heures
> 40 ans	Amoxicilline (1 g × 3/j)	Macrolide (substitution ou association) ou quinolone à visée antipneumoccoccique
< 40 ans et pneumopathie d'allure atypique	Macrolide	Amoxicilline (substitution ou association) ou quinolone à visée antipneumoccoccique

  - **Sujets à risque et absence de critère de sévérité :**
    - hospitalisation en fonction de l'âge et des facteurs de risque ;
    - monothérapie par voie orale ou intraveineuse jusqu'à obtention de l'apyrexie :
      - chez le sujet asthmatique ou BPCO : amoxicilline + acide clavulanique (*Augmentin*), 1 g × 3/j pendant 10 jours ;
      - en cas de suspicion de pneumopathies atypiques ou de légionellose : biantibiothérapie avec amoxicilline + acide clavulanique (*Augmentin*) et macrolides ;
      - en cas de suspicion de pneumopathie d'inhalation : amoxicilline + acide clavulinique (*Augmentin*), 1 g × 3/j pendant 10 jours. Alternative : ceftriaxone et métronidazole.
  - **Pneumopathie avec critères de sévérité :**
    - hospitalisation en réanimation **O** ;
    - bithérapie intraveineuse avec relais *per os* précoce (IVe Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse, SPILF 2000) :
      - *Augmentin* : 1 g × 3/j pendant 10 jours (*Clamoxyl* si sujet sain) IV **ou** céphalosporine de 3e génération (ceftriaxone, céfotaxime) IV ;
      - **et** macrolides IV ou fluoroquinolones IV (ofloxacine, ciprofloxacine).

Fiche Dernier tour *(suite)*

- **Complications :**
  - Devant toute fièvre persistante : rechercher une pleurésie associée 0 (pleurésie réactionnelle ou purulente).
  - Abcès pulmonaire.
  - Choc septique.

Pneumocystose pulmonaire

- Sujet immunodéprimé (VIH avec CD4 < 200/mm^3).
- Évolution subaiguë : toux sèche et dyspnée d'effort progressive.
- **Traitement :**
  - SMX et TMP *(Bactrim)* pendant 3 semaines ;
  - corticothérapie dans les formes sévères (PO_2 < 70 mmHg).
- **Prophylaxie** primaire (VIH avec CD4 < 200) ou secondaire par *Bactrim* faible (1 fois/j) ou *Bactrim* fort 4 fois/semaine.

ITEM 91

Infections nosocomiales

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Reconnaître le caractère nosocomial d'une infection.
- Savoir appliquer et expliquer les mesures de prévention des infections nosocomiales.
- N.B. : seules les pneumopathies nosocomiales seront traitées dans cet ouvrage.

LIEN TRANSVERSAL

ITEM 86 Infections bronchopulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.

CONSENSUS 

- 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, secrétariat d'État à la Santé et à l'Action sociale, Comité technique national des infections nosocomiales, 2e édition, 1999.
- Programme national de lutte contre les infections nosocomiales 2005-2008. Ministère de la Santé, novembre 2004.

POUR COMPRENDRE...

- « Nosocomial » est un mot d'origine grecque, venant de *nosos* (maladie) et de *komeîn* (soigner), utilisé pour définir les infections contractées en milieu hospitalier.
- En 2001, une grande enquête nationale de prévalence incluant plus de 300 000 patients a montré que la prévalence des infections nosocomiales chez les sujets hospitalisés était de 6,4 % en France.
- Les infections nosocomiales constituent actuellement un problème de santé publique, motivant la mise en place de stratégies de prévention systématique des infections nosocomiales.
- Le dispositif actuel spécifique de lutte contre les infections nosocomiales comprend :
  – un **comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN)**, associé à une équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH), présent dans chaque établissement de santé. Le CLIN a comme missions la prévention des infections nosocomiales, la surveillance des infections et la formation des professionnels de santé ;
  – des centres interrégionaux de **coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN)**.

■ Du fait de la pression de sélection liée à l'utilisation importante d'antibiotiques en milieu hospitalier, les bactéries responsables de ces infections nosocomiales ont souvent acquis des résistances aux antibiotiques.

■ Les pneumonies nosocomiales sont graves et responsables d'une mortalité élevée. Elles concernent principalement les unités de réanimation, en particulier les patients bénéficiant d'une ventilation mécanique.

I. DÉFINITION

Selon l'environnement dans lequel elles surviennent, on définit les pneumopathies :

0 ■ **communautaires** = acquises en dehors de l'hôpital ou survenant dans les 48 premières heures d'hospitalisation ;

0 ■ **nosocomiales** = acquises à l'hôpital, après un séjour hospitalier de plus de 48 heures :

- nosocomiale **précoce** : survenant dans un délai inférieur ou égal à 5 jours ;
- nosocomiale **tardive** : après le 5e jour.



100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales (1999)

Une infection est considérée comme nosocomiale si « elle apparaît au cours ou à la suite d'une hospitalisation et si elle était absente à l'admission à l'hôpital. Lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48 heures après l'admission (ou un délai supérieur à la période d'incubation lorsque celle-ci est connue) est communément accepté pour distinguer une infection nosocomiale d'une infection communautaire ».

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

■ Les pneumonies nosocomiales sont au 2e rang en fréquence parmi les infections nosocomiales après les infections urinaires.

■ Les pneumonies nosocomiales sont au 1er rang en termes de mortalité (20 à 50 %), en particulier en cas de ventilation mécanique, car :

- elles surviennent le plus souvent sur un terrain fragilisé (pathologie aiguë ou chronique ayant conduit à une hospitalisation, sujet âgé) ;
- les germes responsables ont souvent acquis des résistances aux antibiotiques, compliquant la prise en charge.

■ Il existe des moyens de limiter le nombre de pneumonies nosocomiales :

- mesures de prévention de transmission ;
- mise en place de procédures d'hygiène (CLLIN) ;

– prise de conscience de l'ensemble du personnel soignant des enjeux de la maîtrise de ces infections.

■ Toutes les infections nosocomiales ne sont pas « évitables » car certaines sont la contrepartie de traitement invasif créant des portes d'entrée dans des milieux normalement stériles (ventilation mécanique invasive).

III. PHYSIOPATHOLOGIE

■ Les sources des bactéries responsables des pneumonies nosocomiales sont variées :

– contamination oropharyngée suivie d'inhalations (le plus souvent micro-inhalations) ;

– flore digestive ou manuportée par le personnel soignant ;

– environnement hospitalier.

■ Les **facteurs de risque de pneumonies nosocomiales identifiés** sont : [i]

– âge > 70 ans ;

– pathologie chronique sous-jacente (en particulier respiratoire) ;

– immunodépression ;

– inhalation de sécrétions oropharyngées (troubles de la déglutition, convulsions, troubles de conscience, sonde nasogastrique, sédatifs) ;

– intubation et ventilation mécanique invasive ;

– syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA) ;

– hospitalisation prolongée ;

– unités de soins à risque : réanimation, chirurgie.

■ En cas de **pneumonie nosocomiale précoce** (< 5 jours), les germes le plus souvent responsables sont les germes des pneumonies communautaires.

■ En cas de **pneumonie nosocomiale tardive** (> 5 jours), les germes retrouvés sont le plus souvent d'origine hospitalière :

– le plus souvent des bacilles Gram négatif :

- entérobactéries *(E. coli, Proteus mirabilis, Klebsiella, Enterobacter, Serratia)* ;
- *Pseudomonas aeruginosa* ;

– le staphylocoque, en particulier résistant à la méticilline (SARM) ;

– les germes anaérobies ;

– la légionnellose, parfois sous forme d'épidémies ;

– tous les germes habituels des pneumonies communautaires peuvent être impliqués dans les pneumonies nosocomiales tardives.

IV. CLINIQUE

- La présentation clinique est variable, le plus souvent associant trois éléments :
  - fièvre ;
  - aggravation de l'état respiratoire ;
  - apparition de nouvelles images radiologiques.
- Il s'agit souvent de pneumonies graves, survenant sur un terrain fragilisé, en particulier :
  - les sujets avec une pathologie respiratoire sous-jacente ;
  - les malades ventilés.
- Les signes cliniques de gravité sont les mêmes que dans les pneumonies communautaires ITEM 86 :
  - FC > 125/min ;
  - FR > 30/min, tirage, cyanose ;
  - pression artérielle systolique < 90 mmHg, ou diastolique < 60 mmHg ;
  - signes de choc, marbrures ;
  - troubles de conscience ;
  - T° < 35 °C ou > 40 °C.

V. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

A Radiographie de thorax ± TDM thoracique

Apparition de nouvelles images radiologiques (interprétation radiologique parfois difficile chez des patients présentant une pathologie respiratoire aiguë ou chronique).

B. Examens bactériologiques

[O] La **recherche du germe responsable** est indispensable, car elle permet de :
- confirmer le diagnostic ;
- adapter secondairement l'antibiothérapie au germe impliqué ;
- suivre l'épidémiologie d'un service ou d'un hôpital.

[O] ■ Devant toute suspicion d'infection nosocomiale, des prélèvements bactériologiques complets doivent être réalisés :
- hémocultures systématiques (périphériques et au niveau des voies veineuses centrales) ;
- ECBU ;
- antigénurie légionnelle en cas de doute sur une légionnellose.

[O] ■ **Fibroscopie bronchique** systématique (après stabilisation de l'état du malade), avec :
- **aspiration bronchique :** seuil de positivité > 10^5 germes/mL ;

– **lavage bronchioloalvéolaire (LBA) :** seuil de positivité > 10^4 germes/mL ;

– **prélèvements protégés :** seuil de positivité > 10^3 germes/mL (brosse bronchique protégée, prélèvement distal protégé) ;

– ces prélèvements s'effectuent autant que possible dans le territoire pathologique.

■ **Examen bactériologique complet :**

– examen direct (coloration de Gram) ;

– quantification des germes (nombre de germes/mL) ;

– culture sur milieux spécifiques ;

– antibiogramme ;

– complété par une analyse de mycologie-parasitologie ou de virologie selon le contexte.

VI. TRAITEMENT

■ Il s'agit d'une **urgence thérapeutique**. D

■ Stabilisation de l'état respiratoire :

– oxygénation ;

– ventilation mécanique si besoin.

■ Stabilisation hémodynamique :

– voies veineuses périphériques ;

– expansion volémique voire drogues vasoactives en cas de choc septique.

■ Hospitalisation en réanimation en présence de signes de gravité.

■ **Antibiothérapie** en urgence : D

– débutée sans attendre les résultats bactériologiques ;

– **biantibiothérapie bactéricide** ;

– **probabiliste** à large spectre, efficace sur les germes hospitaliers ;

– voie **intraveineuse** ;

– secondairement adaptée à l'antibiogramme.

■ Éléments influençant le choix de l'antibiothérapie :

– l'antibiothérapie préalablement reçue par le patient. En effet, les germes responsables risquent d'être résistants aux antibiotiques précédemment administrés ;

– la connaissance des bactéries ayant colonisé le patient ou des bactéries multirésistantes présentes dans l'unité de soins.

■ **Choix de l'antibiothérapie** :

– utilisation de **β-lactamines actives sur les entérobactéries** (céphalosporines de 3e génération, imipénème, tazocilline), **en association avec un aminoside ou une quinolone** ;

– si le risque de pneumonie à *S. aureus* résistant à la méticilline est élevé, il conviendra d'ajouter un glycopeptide (vancomycine).

- **Surveillance :**
  – clinique : apyrexie, contrôle du sepsis et de l'insuffisance respiratoire aiguë ;
  – biologique : diminution du syndrome inflammatoire ;
  – radiologique.

VII. PRÉVENTION

Il s'agit de mesures de prévention de la transmission des infections nosocomiales :

- isolement des patients porteurs de germes multirésistants ;
- utilisation de matériels à usage unique ;
- utilisation des solutions hydroalcooliques afin de limiter la transmission manuportée ;
- limiter les facteurs de risque d'inhalations.

Fiche **Dernier tour**

Infections nosocomiales

Seules les pneumopathies nosocomiales seront traitées dans cette fiche.

Définition

- Selon l'environnement dans lequel elles surviennent, on définit les pneumopathies :
  - **communautaires** [O] = acquises en dehors de l'hôpital ou survenant dans les 48 premières heures d'hospitalisation ;
  - **nosocomiales** [O] = acquises à l'hôpital, après un séjour hospitalier de plus de 48 heures :
    - nosocomiale **précoce** : survenant dans un délai inférieur ou égal à 5 jours ;
    - nosocomiale **tardive** : après le 5e jour.

Épidémiologie

- Deuxième rang en fréquence parmi les infections nosocomiales et 1er rang en termes de mortalité (20 à 50 %).
- Les **facteurs de risque de pneumonies nosocomiales** [O] sont :
  - âge > 70 ans ;
  - pathologie chronique sous-jacente (en particulier respiratoire) ;
  - immunodépression ;
  - inhalation de sécrétions oropharyngées (troubles de la déglutition, convulsions, troubles de conscience, sonde nasogastrique, sédatifs) ;
  - intubation et ventilation mécanique invasive ;
  - syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA) ;
  - hospitalisation prolongée ;
  - unités de soins à risque : réanimation, chirurgie.

Diagnostic

- Le plus souvent association de trois éléments :
  - fièvre ;
  - aggravation de l'état respiratoire ;
  - apparition de nouvelles images radiologiques.

Examens complémentaires

- **Radiographie de thorax ± TDM thoracique.**
- **Bilan bactériologique** (la recherche du germe responsable est obligatoire [O]) :
  - hémocultures systématiques (périphériques et voies veineuses centrales) ;
  - ECBU ;
  - antigénurie légionnelle.
- La **fibroscopie bronchique** avec prélèvements respiratoires est systématique [O] *(voir tableau 91-1)*.

Tableau 91-1. **Seuil de positivité des prélèvements bactériologiques**

	Seuil de positivité (germes/mL)
Aspiration bronchique	$> 10^5$
Lavage bronchioloalvéolaire	$> 10^4$
Prélèvements protégés (brosse, PDP)	$> 10^3$

Fiche Dernier tour *(suite)*

Traitement

- **Antibiothérapie** en urgence 0 :
  - débutée sans attendre les résultats bactériologiques ;
  - **biantibiothérapie bactéricide** ;
  - **probabiliste** à large spectre, efficace sur les germes hospitaliers ;
  - voie **intraveineuse** ;
  - secondairement adaptée à l'antibiogramme.
- Choix de l'antibiothérapie :
  - β-lactamines active sur les entérobactéries + aminoside ou quinolone ;
  - + vancomycine en cas de suspicion de *S. aureus* résistant à la méticilline.

ITEM 106

Tuberculose

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une tuberculose thoracique et connaître les localisations extrathoraciques.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 76 Vaccinations : bases immunologiques, indications, efficacité, complications.
ITEM 85 Infection à VIH.
ITEM 86 Infections bronchopulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
ITEM 92 Infections ostéoarticulaires. Discospondylite.
ITEM 93 Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte. Leucocyturie.
ITEM 96 Méningites infectieuses et méningoencéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.
ITEM 118 Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique.
ITEM 121 Polyarthrite rhumatoïde.
ITEM 157 Tumeurs du poumon, primitives et secondaires.
ITEM 255 Insuffisance surrénale.
ITEM 276 Pneumothorax.
ITEM 293 Altération de la fonction visuelle.
ITEM 307 Douleur et épanchement articulaire. Arthrite d'évolution récente.
ITEM 312 Épanchement pleural.
ITEM 317 Hémoptysie.

Sujets tombés aux CONCOURS de L'INTERNAT : 1994, 1999, 2000



- 1994 : infirmière de 27 ans, avec douleur basithoracique droite, toux sèche.

1) Interprétez la radiographie de thorax.
2) Caractéristiques cliniques d'un épanchement pleural.
3) La patiente a été vaccinée il y a 1 an avec une IDR à 10 mm. Est-elle efficacement protégée contre la tuberculose ?
4) Vous pratiquez une ponction pleurale. Quels examens demandez-vous ?
5) Ponction pleurale : exsudat à prédominance lymphocytaire. Justifiez l'hypothèse d'une tuberculose pulmonaire du sommet droit et d'une tuberculose pleurale.
6) Quels examens complémentaires allez-vous pratiquer pour confirmer votre hypothèse ?
7) Le diagnostic de tuberculose pleurale est confirmé. Quels examens biologiques allez-vous pratiquer avant de traiter la malade ?
8) Quels sont les médicaments de base des 2 premiers mois de traitement ?

- 1999 : femme de 30 ans, vaccinée par le BCG, espagnole, en France depuis 10 ans, consulte pour une toux sèche depuis 2 semaines. L'IDR (10 UI) réalisée est positive à 30 mm.

1) Quels arguments retenez-vous pour une tuberculose pulmonaire ?
2) La vaccination par le BCG à l'âge de 1 an exclut-elle la survenue d'une tuberculose 30 ans après ?
3) La recherche de BAAR sur tubages gastriques est négative à l'examen direct. La recherche de BAAR sur l'aspiration perfibroscopique est positive. Indiquez les modalités pratiques du traitement antituberculeux au cours du 1er mois.
4) Quels examens biologiques doivent être entrepris avant l'institution de ce traitement et quelles informations concernant les effets secondaires doit-on donner à la patiente ?
5) Au 15e jour, les SGOT sont à 2 fois la normale. Quelle est votre attitude ?

➤

- 2000 : une jeune femme de 22 ans, originaire de Côte d'Ivoire, tabagique, consulte pour amaigrissement, toux et hémoptysie de faible abondance. La radiographie et le scanner montrent des opacités infiltratives excavées du lobe supérieur droit et des nodules de l'apex gauche. La recherche de BAAR est positive à l'examen direct.

1) Quels examens complémentaires demandez-vous chez cette patiente ? Justifiez.
2) Quelles seront les modalités du traitement antituberculeux ?
3) Quels sont les conseils vis-à-vis de la contraception ?
4) Quels sont les examens complémentaires à demander pour surveiller la tolérance du traitement antituberculeux ?
5) Quelles mesures prophylactiques devez-vous prendre ?

CONSENSUS 

- Prise en charge de la tuberculose. Texte court issu de la conférence d'experts organisée par la Société de pneumologie de langue française (SPLF) du 23 janvier 2004 (actualisation des recommandations du HCSP). Rev Mal Respir 2004 ; 21 : 414-20.
- Prise en charge et prévention de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène public de France, ministère de la Santé, 2002-2003.
- Circulaire DGS/SD5C n° 2004-373 du 11 octobre 2004 relative à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et à la pratique des tests tuberculiniques.

POUR COMPRENDRE...

- La tuberculose est un problème de santé publique tant dans les pays en voie de développement que dans les pays développés.
- Malgré l'existence de traitement efficace, la tuberculose est une cause importante de morbi-mortalité dans le monde (l'OMS estime que 1/3 de la population mondiale est infecté).
- Connaître les signes cliniques de la maladie et les moyens diagnostiques permet de dépister précocement les sujets atteints et de limiter la propagation de la maladie.
- Il existe la possibilité d'une prévention par la vaccination (BCG), il s'agit d'une protection partielle.
- Le traitement de la tuberculose repose sur l'association d'antibiotiques (antituberculeux) pour des durées longues (6 mois au minimum). Il s'agit d'un traitement très efficace permettant la guérison de la maladie.

I. PHYSIOPATHOLOGIE

La tuberculose est une maladie infectieuse à transmission interhumaine due aux effets pathogènes d'un bacille appartenant au complexe *tuberculosis*, qui regroupe 3 mycobactéries :

- *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch ou BK) +++, le plus souvent ;
- *Mycobacterium bovis* ;
- *Mycobacterium africanum*.

Le développement de la maladie se fait en **3 étapes**.

A. Primo-infection tuberculeuse

- L'inhalation de gouttelettes salivaires (gouttelettes de Flügge) provenant de sujets contagieux est l'unique mode de contamination reconnu.
- La primo-infection tuberculeuse (PIT) correspond à la pénétration des bacilles au niveau des voies aériennes inférieures.
- Les localisations préférentielles sont les segments supérieurs des lobes pulmonaires **(bacilles aérobies)**.
- Réaction de l'immunité cellulaire limitant la prolifération des bacilles, responsables de la formation de **granulomes inflammatoires épithélioïdes et giganto-cellulaires avec nécrose caséeuse** (nécrose riche en bacilles). Ce caséum constitue le **chancre d'inoculation**, parfois visible sur la radiographie de thorax, évoluant souvent vers la calcification.
- La réaction d'hypersensibilité retardée aux antigènes bacillaires apparaît après 2 à 10 semaines ; elle est mise en évidence par le virage de l'IDR à la tuberculine.

B. Phase de latence

- Absence de symptôme et de contagiosité **(bacilles quiescents)**.
- La durée de la phase de latence est variable (le plus souvent entre 18 et 24 mois) :
  - **courte :** la tuberculose maladie survient au décours immédiat de la PIT ;
  - **longue :** la tuberculose maladie survient plusieurs années après la PIT.

C. Développement de la tuberculose maladie

- 10 % des sujets ayant une PIT développent une tuberculose maladie (risque supérieur en cas d'immunodépression, VIH +++).
- La tuberculose se développe le plus souvent au niveau respiratoire (parfois aux autres organes en cas de dissémination hématogène).
- La multiplication bacillaire au niveau pulmonaire est à l'origine de cavernes contenant une grande quantité de bacilles.
- Parfois, la dissémination hématogène entraîne des lésions de petite taille (miliaire) au niveau du poumon, du foie, des séreuses (méninges, péritoine, péricarde), des reins, des surrénales, des organes génitaux, des os ou des articulations.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Incidence et prévalence

- Malgré des traitements efficaces, la tuberculose reste une des premières causes de mortalité dans le monde (pays en voie de développement ++).

- **En France :**
  - 11 000 nouveaux cas par an ;
  - prévalence entre 20-30/100 000 habitants.
  - disparité géographique importante, avec une incidence élevée en Île-de-France (50/100 000) ;
  - il existe des groupes à haut risque : immunodépression, mauvaises conditions sociales, population originaire de pays à forte prévalence.
- Dans le monde, les prévalences sont :
  - Afrique sub-saharienne : > 300/100 000 ;
  - Asie du Sud-Est, Chine, Russie, Europe orientale : 100-300/100 000 ;
  - Maghreb, Amérique latine : 50-100/100 000 ;
  - États-Unis, Canada, Australie, Europe du Nord : < 10/100 000.
- L'incidence de la tuberculose a varié dans le temps :
  - diminution jusqu'en 1985 dans les pays riches puis nouvelle ascension liée à l'épidémie d'infection par le VIH ITEM 85 ;
  - augmentation actuelle dans les pays touchés par l'épidémie de VIH.

B. Morbidité – Mortalité

- En France : 1 000 à 1 500 décès par an.
- Dans le monde :
  - 1,7 milliard de sujets infectés ;
  - 5e cause de décès par maladie (3 millions de décès par an).

C. Facteurs de risque

1. Facteurs de risque individuels

- Pays d'origine à forte incidence (Afrique, Asie).
- Âge élevé (> 50 ans).
- Malnutrition.
- Éthylisme chronique.
- Absence de vaccination par le BCG.

2. Pathologies sous-jacentes

- Pathologies respiratoires chroniques : silicose ++.
- Infection VIH ITEM 85.
- Autres immunodépressions : diabète mal équilibré, éthylisme, cancer et syndrome lymphoprolifératif, insuffisance rénale chronique, transplantés.

3. Traitements

- Traitements immunosuppresseurs : chimiothérapie, corticothérapie systémique.
- Anti-TNFα (polyarthrite rhumatoïde, Crohn) ITEM 121, 118.

4. Facteurs de risque sociaux

- Mauvaises conditions socioéconomiques, habitat précaire, promiscuité.
- Contacts avec des sujets tuberculeux.

III. PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE (PIT)

A. Circonstances de découverte

- La PIT est fréquemment **latente** :
  - aucun signe clinique radiologique ou biologique ;
  - virage isolé de l'IDR à la tuberculine.
- La PIT peut être **patente**, diagnostiquée devant :
  - des **signes généraux :**
    - altération de l'état général :
    - asthénie, amaigrissement, anorexie ;
    - fébricule, sueurs nocturnes ;
    - syndrome inflammatoire biologique ;
  - et/ou une **situation évocatrice :**
    - érythème noueux : nodules inflammatoires, bilatéraux, symétriques, prédominant aux membres inférieurs ;
    - kératoconjonctivite phlycténulaire ;
    - typhobacillose de Landouzy : diarrhée fébrile simulant la typhoïde ;
    - toux fébrile ;
  - **et/ou signes radiologiques** (voir *infra*).

B. Diagnostic

1. IDR à la tuberculine *(Tubertest)*

- L'IDR explore l'hypersensibilité retardée aux antigènes mycobactériens.
- Elle est positive en cas de :
  - primo-infection par un bacille tuberculeux ;
  - vaccination par le BCG (parenté antigénique).

- Un virage tuberculinique isolé signe l'existence d'une PIT latente. Lorsque ce virage est associé à des signes généraux et/ou radiologiques, il s'agit d'une PIT patente.

- Devant des anomalies radiologiques, l'IDR ne permet pas d'affirmer ou d'infirmer le caractère évolutif des images radiologiques.

CONSENSUS

Circulaire DGS/SD5C n° 2004-373 du 11 octobre 2004 relative à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et à la pratique des tests tuberculiniques
IDR : « Seul test tuberculinique mesurable validé »

■ **Technique :**
– réalisée par un **médecin** ;
– injection **intradermique** stricte (peau d'orange) ;
– face antérieure de l'avant-bras ;
– **5 U** de tuberculine soit 0,1 mL (l'IDR à 10 U n'est plus recommandée) ;
– mesure de l'**induration** palpable (en mm) entre la 48ᵉ et la 72ᵉ heure.

■ **Interprétation** (> 15 ans), en tenant compte du **statut vaccinal** du sujet :
– IDR < 5 mm : négative ;
– IDR entre 5 et 9 mm : positive. « Réaction due au BCG ou à une tuberculose mais non en faveur d'une infection récente. »
– IDR entre 10 et 14 mm : positive. « Tuberculose probable. Le contexte aide à définir l'ancienneté. »
– IDR ≥ 15 mm : positive. « Tuberculose probablement récente. »

■ **Remarques :**
– de manière générale chez l'adulte, la primovaccination par le BCG est suffisamment
– ancienne pour ne pas interférer dans l'interprétation de l'IDR ;
– plus l'IDR est positive, plus elle est en faveur d'une infection récente.

■ **Faux négatifs :**
– phase « anté-allergique » dans les 12 semaines suivant le contact ;
– infections virales ou bactériennes concomitantes ;
– miliaire tuberculeuse ;
– anergie (diminution de la réaction d'hypersensibilité retardée) : **sarcoïdose**, hémopathies malignes, cancer, dénutrition, chimiothérapie, corticothérapie au long cours.

■ **Faux positifs :**
– erreur technique ;
– IDR rapprochée dans le temps.

2. Radiographie du thorax

0 Dans la PIT, la radiographie de thorax est le plus souvent normale.

■ **PIT latente** : radiographie normale.

■ En cas de **PIT patente**, la radiographie peut montrer :
– chancre d'inoculation : nodule de petite taille (< 1 cm), le plus souvent au niveau des lobes supérieurs, pouvant évoluer vers la calcification ;
– adénopathie : unilatérale, latérotrachéale ou hilaire ;
– atélectasie secondaire à une adénopathie compressive.

3. Mise en évidence de BK

La recherche de BK à l'examen direct ou en culture est parfois positive, en particulier en cas de radiographie anormale.

C. Évolution

- Les PIT sont le plus souvent asymptomatiques.
- L'évolution est favorable en cas de traitement précoce des PIT patentes.
- Persistance d'une IDR positive.

D. Complications

- En l'absence de traitement, la PIT évolue dans 10 % des cas vers une tuberculose maladie.
- Risque de dissémination hématogène (localisations extrarespiratoires).
- Compression par les adénopathies (syndrome de Brock = atélectasie du lobe moyen avec dilatation des bronches liée à une compression de la bronche lobaire moyenne par une adénopathie).

IV. TUBERCULOSE PULMONAIRE COMMUNE

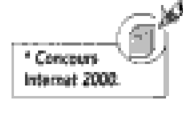
La tuberculose pulmonaire commune est une infection pulmonaire évolutive secondaire à :

- une **réinfection** par voie endogène (secondaire à une PIT), le plus souvent ;
- une **réinfestation** par voie exogène.

A. Circonstances de découverte

- **Symptômes respiratoires :**
  - toux traînante, expectorations ;
  - hémoptysie ITEM 317 ;
  - parfois tableau de pneumopathie aiguë résistante aux antibiotiques usuels (forme « pseudopneumonique ») ;
  - plus rarement, dyspnée ou douleur thoracique (pleurésie ou pneumothorax associé).
- **Signes généraux :**
  - altération de l'état général, asthénie ;
  - perte de poids, anorexie ;
  - fièvre vespérale, sueurs nocturnes.
- Parfois, le diagnostic est porté sur une **radiographie systématique.**

B. Diagnostics*



1. Radiographie de thorax (face + profil)

- **Anomalies radiologiques** évocatrices *(voir fig. 106-1 et fig. 106-2)* :
  - **nodules :** micro ou macronodules, dont certains peuvent être excavés *(voir fig. 106-1)* ;
  - **infiltrats** hétérogènes *(voir fig. 106-1)* ;
  - **caverne :** excavation avec parois épaisses, au sein d'un infiltrat. La bronche de drainage est parfois visible *(voir fig. 106-2 à 106-5)* ;

- **adénopathies** médiastinales ;
- aspects rétractiles liés à des destructions parenchymateuses ;
- une atteinte pleurale peut être associée ;
- il existe des formes pseudo-pneumoniques, mimant une pneumonie communautaire.



Fig. 106-1. TDM thoracique mettant en évidence des micronodules et macronodules excavés associés à des infiltrats hétérogènes

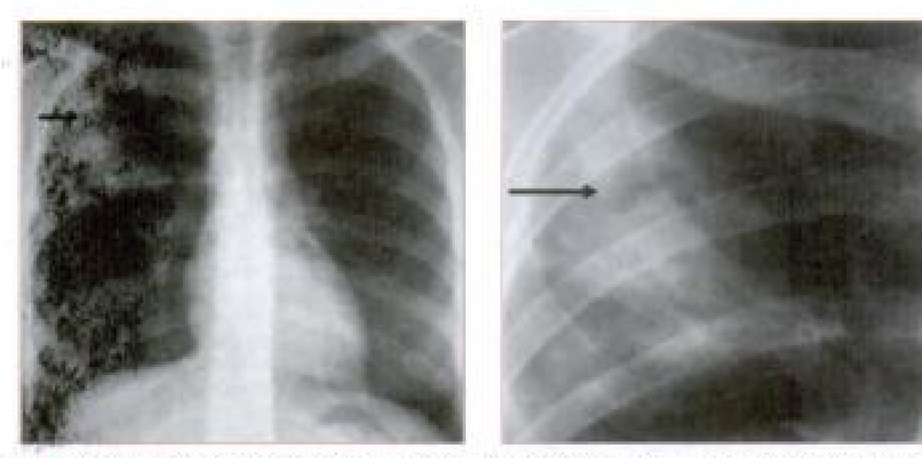


Fig. 106-2. Radiographie de thorax de face de tuberculose pulmonaire du lobe supérieur droit avec image excavée (flèches)



Fig. 106-3. TDM thoracique du même patient confirmant l'image de caverne





Fig. 106-4 et fig. 106-5. TDM thoracique montrant une caverne à paroi épaisse (flèche) avec sa bronche de drainage (étoile) associée à des micronodules

- Les **localisations** préférentielles sont les apex ou les segments apicaux des lobes inférieurs.
- En cas d'anomalies peu importantes sur la radiographie, la **TDM thoracique** permet parfois d'orienter le diagnostic.
- Les anomalies radiologiques sont parfois minimes chez l'immunodéprimé. **0**
- La prévalence de cavernes témoigne souvent d'une contagiosité importante (forte quantité de BK dans les cavernes).

2. Examens bactériologiques

Le diagnostic de tuberculose repose sur l'isolement et l'identification de mycobactéries du complexe *tuberculosis* (dans les sécrétions bronchiques, le plus souvent).

La présence de BK est toujours pathogène. **0**

- **Prélèvements :**
  - **avant tout traitement** antituberculeux ;
  - recueil des **expectorations** matinales 3 jours de suite (BK crachats) ;
  - **tubages gastriques** 3 jours de suite à jeun et avant le lever (si absence d'expectorations) ;
  - **fibroscopie bronchique** réalisée après 3 expectorations ou tubages négatifs (répéter les prélèvements pendant les 3 jours suivant la fibroscopie) ;
  - **ponction pleurale** en cas de pleurésie.
- **Examen direct :**
  - coloration de Ziehl-Nielsen : mise en évidence de bacilles acidoalcoolorésistants (BAAR) ;
  - fluorescence à l'auramine ;
  - la positivité des expectorations témoigne de la contagiosité et donc nécessite un **isolement respiratoire**. **0**
  - permet de quantifier le nombre de mycobactéries par champ de microscope.

■ **Culture :**

– milieu de Löwenstein-Jensen : délai de 3 à 6 semaines ;

– détection rapide (*Bactec*, respirométrie) : délai de 10 à 15 jours ;

– la culture permet d'**identifier le type de mycobactérie** grâce à un typage génomique par sonde d'hybridation.

0 ■ **L'antibiogramme est indispensable pour la recherche de résistances :**

– les résistances primaires sont rares ;

– le risque de résistance est élevé en cas de rechute ou de traitement mal conduit.

■ La place des méthodes d'amplification génique par PCR n'est pas encore clairement définie (faux positifs, coût élevé).



3. IDR à la tuberculine*

■ L'IDR a une faible valeur diagnostique dans ce contexte (voir « Primo-infection tuberculeuse », page 33).

■ Positive, à interpréter en fonction du statut vaccinal.

■ Une IDR ≥ 15 mm ou **phlycténulaire** témoigne d'une tuberculose probablement récente.

Une IDR négative n'élimine pas le diagnostic de tuberculose (miliaire, immunosuppression, sujets âgés).

4. Examen anatomopathologique

Il permet de faire le diagnostic en l'absence de prélèvements bactériologique positifs.

■ **Type de prélèvements :**

– biopsie pleurale en cas de pleurésie ;

– biopsie ganglionnaire ;

– localisations extrarespiratoires.

■ Il peut mettre en évidence :

– des granulomes épithélioïdes et gigantocellulaires avec nécrose caséeuse ;

– des mycobactéries (colorations de Ziehl-Nielsen ou fluorescence).

■ Les prélèvements doivent être mis en culture.

5. Examens biologiques

■ Ils ont peu d'intérêt dans le diagnostic, mais ils peuvent faciliter le suivi :

– syndrome inflammatoire, en général sans hyperleucocytose ;

– augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) mais élévation modérée et inconstante de la CRP.

■ Ils permettent d'éliminer une pathologie associée :

0 – **infection VIH :** la sérologie VIH doit être proposée systématiquement au patient ;

– hémopathies, cancer.

C. Diagnostic différentiel

- Cancer bronchopulmonaire ITEM 157.
- Autres infections :
  – pneumopathies bactériennes ou fongiques ITEM 86 ;
  – mycobactéries atypiques, n'appartenant pas au complexe *tuberculosis*.

D. Évolution

En cas de traitement précoce, adapté et prolongé, la guérison sans séquelles importantes est habituelle.

L'amélioration clinique avec apyrexie est obtenue le plus souvent en 2 semaines, l'amélioration radiologique est plus lente.

- **Complications précoces :**
  – hémoptysies ITEM 317 ;
  – pleurésies ou pneumothorax ITEM 312, 276.
- **Complications survenant sur des séquelles de tuberculose** (favorisées par un retard thérapeutique) :
  – hémoptysies ;
  – greffe aspergillaire d'une caverne : image radiologique de « grelot » mobile, sérologie aspergillaire positive, souvent associée à des hémoptysies ;
  – dilatations des bronches localisées : risque de surinfections ou d'hémoptysies ;
  – séquelles pleurales à type de calcifications ou de pachypleurite ;
  – cancer bronchopulmonaire sur cicatrices de tuberculose ITEM 157 ;
  – insuffisance respiratoire restrictive.
- **Diffusion de la maladie :**
  – dissémination hématogène avec formes extrapulmonaires ;
  – dissémination bronchique avec atteinte bilatérale sévère.
- Les **récidives** peuvent faire suite à :
  – un traitement incorrect (non-observance, résistance) ;
  – une réinfestation exogène (persistance des facteurs de risque).

V. AUTRES FORMES DE TUBERCULOSE

A. Miliaire tuberculeuse

1. Caractéristiques

- Atteinte pulmonaire secondaire à une **dissémination hématogène**. O
- Forme rare mais sévère.
- Définie par son aspect radiologique : **micronodules** bilatéraux disséminés, en « grains de mil ».
- Plus fréquente en cas d'**immunodépression** (infection VIH ++) ITEM 85.
- Urgence thérapeutique. O

2. Clinique

- Le tableau clinique est le plus souvent aigu :
  - fièvre 39-40 °C, altération de l'état général, sueurs nocturnes ;
  - **signes respiratoires** : dyspnée, toux sèche, cyanose, parfois signes d'insuffisance respiratoire aiguë.
- Auscultation normale contrastant avec la richesse des symptômes.
- **Hépatosplénomégalie**.
- Atteinte d'**autres organes** : syndrome méningé, péricardite, atteinte osseuse, atteinte génito-urinaire.

3. Diagnostic

- **Radiographie et TDM thoracique** *(voir fig. 106-6)* :
  - micronodules de 1 à 3 mm de diamètre, disséminés, bilatéraux, à bords flous, centrolobulaires ;
  - parfois micronodules > 3 mm (miliaire à gros grains) ;
  - rechercher des lésions associées : médiastinales, osseuses, pleurales.



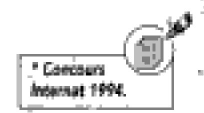


Fig. 106-6. Radiographie de thorax et TDM thoracique mettant en évidence une miliaire tuberculeuse

- **IDR à la tuberculine :**
  - elle n'a pas d'intérêt diagnostique dans ce contexte ;
  - elle est négative le plus souvent (dissémination primaire « anté-allergique »).
- **Examens biologiques :**
  - syndrome inflammatoire : VS élevée, anémie inflammatoire ;
  - absence d'hyperleucocytose, parfois leucopénie ;
  - cholestase hépatique quasi constante ;
  - gaz du sang normaux ou effet shunt ;
  - O une sérologie VIH doit être proposée systématiquement au patient.

- **Bactériologie :** recherche de BK souvent négative +++.
- **Examen anatomopathologique :**
  - permet de confirmer le diagnostic en cas de négativité des BK ;
  - biopsies bronchiques (voire transbronchiques), hépatiques, médullaires, adénopathie.
- **Examens évaluant la dissémination :**
  - fond d'œil : tubercules de Bouchut ;
  - ponction lombaire systématique à la recherche d'une atteinte méningée : méningite lymphocytaire avec hypoglycorachie ; 0
  - myélogramme ;
  - ECBU, BK urines : tuberculose urogénitale;
  - échographie cardiaque, ECG : péricardite ;
  - échographie abdominale.

B. Pleurésie tuberculeuse* ITEM 312



- **Le plus souvent, extension de la maladie à la plèvre :**
  - épanchement à liquide clair, citrin :
    - exsudat (protides plèvre/sang > 0,5, LDH plèvre/sang > 0,6) ;
    - à prédominance lymphocytaire ;
    - sans BK le plus souvent ;
  - la ponction-biopsie pleurale retrouve des granulomes épithéliogigantocellulaires.



Prise en charge de la tuberculose – Conférence d'experts, SPLF, 2004

Il n'existe pas d'indication de la mesure de l'activité adénosine désaminase dans le liquide pleural.

- **Autre formes :**
  - pyothorax : pleurésie purulente d'évolution lente riche en BK ;
  - pachypleurite : épaississement rétractile de la plèvre séquellaire ;
  - calcifications pleurales séquellaires (« os de seiche »).

C. Atteintes extrapulmonaires isolées

- **Tuberculose ganglionnaire :**
  - la plus fréquente des atteintes extrapulmonaires isolées (adénopathies cervicales et sous-maxillaires ++) ;
  - non inflammatoire et indolore ;
  - diagnostic anatomopathologique et bactériologique.

■ **Méningite tuberculeuse** ITEM 96 :

– grave, pronostic redoutable, souvent mortelle chez l'enfant ;

– méningite basilaire avec atteinte des paires crâniennes ;

– ponction lombaire ++.

■ **Tuberculose urogénitale** ITEM 93 :

– pyurie amicrobienne (ou leucocyturie aseptique), fréquemment associée à une hématurie ;

– urocultures après restriction hydrique 3 jours de suite ;

– il existe un risque de retentissement sur la fonction rénale ou de stérilité.

■ **Tuberculose ostéoarticulaire** ITEM 92, 307 :

– tuberculose osseuse : atteinte vertébrale dorsale, lombaire ou cervicale (mal de Pott), associée à des abcès froids ;

– tuberculose articulaire : atteinte préférentielle des grosses articulations (coxofémorale, genou).

■ **Insuffisance surrénale** ITEM 255 : la tuberculose surrénale est la principale cause de maladie d'Addison (insuffisance surrénale lente).

VI. TRAITEMENT



A. Antituberculeux majeurs*

1. Isoniazide (INH)

■ **Pharmacologie :**

– bactéricide ;

– actif principalement sur les bacilles extracellulaires (± bacilles intracellulaires).

■ **Spécialité :** *Rimifon* (comprimés à 50 et 150 mg, existe en forme injectable).

■ **Posologie :** 3 à 5 mg/kg/j chez l'adulte.

■ **Métabolisme :**

– hépatique (90 %), où il subit une acétylation et est ensuite éliminé dans les urines sous forme inactive ;

– la vitesse d'acétylation est génétiquement déterminée : actétyleurs lents ou rapides (le calcul de la vitesse d'acétylation peut permettre d'ajuster la dose).

■ **Effets secondaires :**

– **hépatiques** (+++), dus à l'accumulation du métabolite acétylé : élévation des transaminases fréquente, véritable hépatite cytolytique (survenue favorisée par l'association avec la rifampicine, puissant inducteur enzymatique) ;

– **neurologiques :** polynévrite sensitivomotrice (favorisée par la carence en vitamine B6, éthylique chronique ++), troubles neuropsychiatriques, convulsions ;

– **rhumatologiques :** algodystrophie de l'épaule, arthralgies, parfois syndrome lupique (réversible à l'arrêt du traitement) ;

– **digestifs :** nausées, vomissements ;

– **cutanés :** exanthème, acné, prurit, lupus induit ;

– **autres :** gynécomastie, hyperéosinophilie, effet antabuse.

■ **Contre-indications :**

– insuffisance hépatocellulaire grave ;

– polynévrite ;

– psychose sévère.

■ **Interactions médicamenteuses :** éviter l'association avec des inducteurs enzymatiques (autres que la rifampicine).

2. Rifampicine (RMP)

■ **Pharmacologie :**

– bactéricide ;

– seul antituberculeux actif sur les 3 populations bacillaires (extracellulaires, intracellulaires et du caséum).

■ **Spécialités :**

– *Rifadine* ou *Rimactan* ;

– gélules à 300 mg, sirop à 100 mg/mesure, disponible IV.

■ **Posologie :**

– 10 mg/kg/j chez l'adulte ;

– dose maximale : 600 mg.

■ **Métabolisme :**

– hépatique : désacétylation en métabolite actif ;

– élimination : 80 % biliaire et 20 % rénale.

■ **Effets secondaires :**

– **hépatiques :** toxicité directe faible, risque en association avec INH ;

– **manifestations immunoallergiques :** urticaire, prurit, thrombopénie, anémie hémolytique, néphropathie tubulo-interstitielle, avec parfois insuffisance rénale aiguë ; ces accidents surviennent le plus souvent en cas de réintroduction ou de traitement intermittent ;

– coloration orangée des sécrétions et excrétions (larmes, urine).

■ **Contre-indications :** insuffisance hépatocellulaire grave.

■ Interactions médicamenteuses : puissant inducteur enzymatique à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses (antivitamines K, AINS, contraceptifs oraux avec risque de grossesse, digitaliques, corticoïdes, barbituriques, anesthésiques, benzodiazépines.



Prise en charge de la tuberculose – Conférence d'experts, SPLF, 2004

En cas de corticothérapie au long cours, il est recommandé d'augmenter les doses de corticoïdes de 30 à 50 % du fait de l'induction enzymatique.

3. Éthambutol (EMB)

- **Pharmacologie :**
  - bactériostatique ;
  - actif sur les bacilles extra et intracellulaires.
- **Spécialités :**
  - *Myambutol* (comprimés à 100 ou 400 mg) ;
  - *Dexambutol* (comprimés à 250 ou 500 mg).
- **Posologie :** 20 mg/kg/j.
- **Métabolisme :** hépatique peu important, éliminé par voie urinaire sous sa forme active.
- **Effets secondaires ophtalmiques** : névrite optique rétrobulbaire (NORB) avec dyschromatopsie puis baisse de l'acuité visuelle, le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement ITEM 293.
- **Contre-indications :**
  - ATCD de névrite optique ou d'atteinte ophtalmique sévère : examen ophtalmologique avec champ visuel et vision des couleurs obligatoire dans le bilan préthérapeutique ;
  - insuffisance rénale sévère.
- **Interactions médicamenteuses :** certains médicaments et l'alcool augmentent le risque de NORB.

4. Pyrazinamide (PZA)

- **Pharmacologie :**
  - bactéricide ;
  - activité puissante mais limitée aux bacilles intracellulaires.
- **Spécialité :** *Pirilène* (comprimés à 500 mg).
- Posologie : 30 mg/kg/j.
- Métabolisme : excrétion urinaire.
- Effets secondaires :
  - **hépatique :** hépatite de mécanisme immunoallergique ;
  - **rhumatologique :** arthralgies, hyperuricémie, rarement symptomatique (crise de goutte) ;
  - **cutané :** photosensibilisation, prurit.
- **Contre-indications :**
  - insuffisance hépatique sévère ;
  - grossesse.

5. Streptomycine

La streptomycine n'est plus utilisée en raison de sa toxicité, en dehors de rares situations (résistances, insuffisance hépatocellulaire ne permettant pas l'utilisation du PZA, très forte contagiosité).

■ **Pharmacologie :**

– bactéricide ;

– active sur les bacilles extracellulaires présents dans les cavernes.

■ **Spécialité :** *Streptomycine* (ampoules IM à 1 g).

■ **Posologie :**

– 15 mg/kg/j IM ;

– dose maximale cumulée de 120 g.

■ **Effets secondaires :**

– **ORL :** toxicité cochléovestibulaire par atteinte de la VIII[e] paire crânienne, avec surdité séquellaire et vertiges (irréversibles) ;

– **rénale :** insuffisance rénale irréversible ;

– **immunoallergique :** cytopénies.

6. Associations fixes

Certains de ces antituberculeux majeurs font l'objet d'associations fixes pour faciliter la prise médicamenteuse et son observance :

■ *Rifater :*

– INH (50 mg) + RMP (120 mg) + PZA (300 mg) ;

– posologie : 3 cp/j entre 30-39 kg, 4 cp/j entre 40-49 kg, 5 cp/j entre 50-65 kg et 6 cp/j si poids > 65 kg.

■ *Rifinah :*

– INH (150 mg) + RMP (300 mg) ;

– posologie : 2 cp/j.



C. Bilan préthérapeutique*

■ Bilan hépatique (transaminases, phosphatases alcalines, γ-GT, bilirubine).

■ NFS, plaquettes.

■ Urée, créatinine.

■ Uricémie.

■ Champ visuel et vision des couleurs si utilisation d'EMB.

D. Indications

Étant donné la multiplication lente des bacilles (> 20 heures), **une seule prise quotidienne** est nécessaire, à distance d'un repas (au mieux **à jeun**).

L'absence de résistance sera vérifiée secondairement après obtention de **l'antibiogramme** à partir des cultures de BK.



1. Tuberculose maladie

*a) Recommandations**



Traitement standard (Prise en charge de la tuberculose – Conférence d'experts, SPLF, 2004)

Quadrithérapie de 6 mois :
- INH + RMP + EMB + PZA pendant 2 mois ;
- puis, INH + RMP pendant 4 mois.

- **Trithérapie de 6 mois :**
  - INH + RMP + PZA pendant 2 mois ;
  - puis INH + RMP pendant 4 mois ;
  - meilleur rapport bénéfice/risque.
- Trithérapie de 9 mois :
  - INH + RMP + EMB pendant 3 mois ;
  - puis INH + RMP pendant 6 mois ;
  - indiqué en cas de contre-indication à la PZA (grossesse ++, insuffisance hépatique).

b) Adaptations de ces schémas



Prise en charge de la tuberculose – Conférence d'experts, SPLF, 2004

- **Insuffisant hépatique :** schéma de 9 mois sans PZA ou de 6 mois en remplaçant la PZA par la streptomycine.
- **Insuffisant rénal :** même traitement avec adaptation des posologies.
- **Femme enceinte :** schéma de 9 mois sans PZA, CI de la streptomycine.
- **Sujet VIH :** traitement standard (quadrithérapie INH + RMP + EMB + PZA) avec la même durée de traitement (6 mois).
- **Bacilles multirésistants :** au moins 3 médicaments actifs en début de traitement, traitement d'au moins 12 mois après négativation des cultures.
- **Tuberculose sous anti-TNF :** traitement standard et arrêt de l'anti-TNF.
- **Enfant :** schéma de 9 mois (INH + RMP + PZA) sans EMB.

2. Traitement de la PIT : chimioprophylaxie secondaire

a) PIT latente

- Chimioprophylaxie secondaire :
  - INH (5 mg/kg/j) pendant 6 à 9 mois ;
  - ou INH (5 mg/kg/j) + RMP (10 mg/kg/j) pendant 3 mois.



Prise en charge de la tuberculose – Conférence d'experts, SPLF, 2004

Chez le sujet VIH ou en présence d'une immunodépression, le schéma recommandé est celui de 9 mois d'INH, en cas de PIT latente.

- Surveillance des **transaminases** mensuelle.

b) PIT patente

Traitement identique à celui de la tuberculose maladie.

3. Traitement de la tuberculose extrapulmonaire

Miliaire tuberculeuse :

- urgence thérapeutique ;
- traitement standard (quadrithérapie) ;
- durée en fonction des atteintes extrapulmonaires (voir *infra*)



Traitement des atteintes extrapulmonaires (Prise en charge de la tuberculose – Conférence d'experts, SPLF, 2004)

- En cas d'**atteinte pleurale, péricardique, ganglionnaire ou osseuse** : traitement standard de 6 mois*.
- En cas d'**atteinte méningée** : traitement standard pour une durée prolongée de 9 à 12 mois.
- En cas de péricardite, d'atteinte neuroméningée, de miliaire hypoxémiante et de tuberculome cérébral : une **corticothérapie** associée au traitement antituberculeux est recommandée.

* Concours Internat 1994.

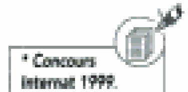
4. Traitement préventif des sujets contacts : chimioprophylaxie primaire

- **Indications** : traitement préventif des sujets fragiles en contact avec un sujet tuberculeux bacillifère (nourrissons, jeunes enfants, immunodéprimés).
- **Schéma** : INH (3 à 5 mg/kg/j) pendant 6 mois.

E. Surveillance du traitement

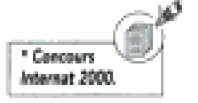
- **Surveillance de la prise :** coloration orangée des urines, hyperuricémie.
- **Clinique :** 1er mois (M1), puis M2, M3, M6 et M12.
- **Radiologique :** J15, M1, M2, M3, M6 et M12.
- **Biologique :** bilan hépatique (transaminases) à J10, J20 et J30 puis 1 fois/mois. 0
- **Bactériologique :** BK crachats tous les mois jusqu'à négativation des cultures.
- **Ophtalmologique :** tous les mois en cas d'utilisation d'EMB.





CAT en cas d'élévation des transaminases sous traitement*
(Prise en charge de la tuberculose – Conférence d'experts, SPLF, 2004)

- **Transaminases < 3N :** absence de modifications, surveillance rapprochée.
- **Transaminases entre 3 et 6N :** arrêt définitif du PZA et prolonger le traitement de 3 mois pour obtenir un schéma de 9 mois (INH + RMP + EMB).
- **Transaminases > 6N :**
  – arrêt du traitement antituberculeux > 48 heures ;
  – arrêt définitif du PZA, reprise à demi-dose de l'INH après correction des transaminases ;
  – surveillance ++.
- **Hépatite ou insuffisance hépatocellulaire sévère :**
  – arrêt d'INH, RMP et PZA ;
  – reprise progressive d'INH et RMP ;
  – contre-indication définitive au PZA.



F. Autres mesures*

- **Mesures d'isolement :**
  – obligatoire en cas de tuberculose bacillifère (présence de BAAR à l'examen direct) ;
  – pendant au moins 2 semaines (arrêté ministériel actuellement en discussion pour déterminer la durée « légale » d'isolement) ;
  – chambre seule avec aération extérieure ;
  – masque de protection respiratoire de type FFP1 (pièce faciale filtrante), pour le personnel soignant et les visiteurs ;
  – masque de type « chirurgical » pour le malade.
- **L'enquête** doit rechercher :
  – sujet contaminant (sujet contact) ;
  – sujets ayant pu être contaminés :
    • entourage familial (examen clinique, IDR, suivi de 18 mois) ;
    • entourage collectif étroit (examen clinique, IDR, suivi de 18 mois) ;
    • entourage collectif régulier et occasionnel (IDR à T0 et à 3 mois).
- O Maladie à **déclaration obligatoire** (n° 27) :
  – déclaration à la DDASS ;
  – de toute forme de tuberculose (sauf PIT latente) ;
  – par tout médecin prenant en charge un malade tuberculeux.
- **Prise en charge sociale :**
  – 100 % Sécurité sociale, exonération du ticket modérateur ;
  – affection de longue durée ;
  – structure sociale si nécessaire pour la durée du traitement.



G. Vaccination par le BCG* ITEM 85



Circulaire DGS/SD5C n° 2004-373 du 11 octobre 2004 relative à la pratique de la vaccination par le vaccin antituberculeux BCG et à la pratique des tests tuberculiniques

Vaccination obligatoire en France pour :
- enfants de moins de 6 ans admis en collectivité ;
- enfants de plus de 6 ans, adolescents et jeunes adultes scolarisés ou qui fréquentent des établissements à caractère social, médicoéducatif ou médicosocial ;
- étudiants et élèves d'établissements préparant aux professions de caractère sanitaire ou social ;
- personnes exerçant une activité les exposant au risque de tuberculose.

- Technique : injection intradermique à la face externe du bras = méthode de référence.



Suppression de l'obligation de revaccination (circulaire DGS/SD5C n° 2004-373 du 11 octobre 2004)

« Il n'y a plus lieu de revacciner une personne ayant eu une première vaccination par le vaccin BCG, même en cas d'IDR négative, en population générale comme en milieu exposé. »



Conditions de la pratique vaccinale (circulaire DGS/SD5C n° 2004-373 du 11 octobre 2004)

« La primovaccination est pratiquée après s'être assuré de l'absence d'une tuberculose infection ou d'une tuberculose maladie chez la personne à vacciner, par la réalisation d'une IDR à la tuberculine, sauf chez le nouveau-né, qui peut être vacciné sans test préalable. »
« En cas de positivité de l'IDR, la vaccination par le BCG n'a pas lieu d'être. »

- **Efficacité :**
  - pour toutes les formes de tuberculose : 50 % ;
  - pour les formes graves de l'enfant (miliaire et méningite) : > 80 % ;
  - durée moyenne de protection : 15 ans.
- **Contre-indications (rares) :**
  - déficits immunitaires congénitaux ou acquis (CI définitive) ;
  - dermatites étendues en évolution (CI temporaire).
- **Effets secondaires :**
  - adénopathie régionale pouvant se fistuliser ;
  - BCGite : infection disséminée favorisée par une immunodépression.

Fiche **Dernier tour**

Tuberculose

Facteurs de risque de tuberculose

- **Facteurs de risque individuels :**
  - pays d'origine à forte incidence (Afrique, Asie) ;
  - âge élevé (> 50 ans) ;
  - malnutrition ;
  - éthylisme chronique ;
  - absence de vaccination par le BCG.
- **Pathologies sous-jacentes :**
  - pathologies respiratoires chroniques : silicose ++ ;
  - infection VIH ;
  - autres immunodépressions : diabète, éthylisme, cancer et syndrome lymphoprolifératif, insuffisance rénale chronique, transplantés.
- **Traitements :**
  - traitements immunosuppresseurs : chimiothérapie, corticothérapie systémique ;
  - anti-TNFα (polyarthrite rhumatoïde, Crohn).
- **Facteurs de risque sociaux :**
  - mauvaises conditions socioéconomiques, habitat précaire, promiscuité ;
  - contacts avec des sujets tuberculeux.

Formes cliniques

- Primo-infection latente ou patente : radiographie de thorax souvent normale [O].
- Tuberculose pulmonaire.
- Pleurésie tuberculeuse.
- Miliaire tuberculeuse : dissémination hématogène [O].
- Autres localisations : ganglionnaire, méningite tuberculeuse, urogénitale, atteinte ostéoarticulaire.

Diagnostic

- **Bactériologie :** isolement et identification de mycobactéries du complexe *tuberculosis*.
- **Histologie :** granulomes inflammatoires épithéliogigantocellulaires avec nécrose caséeuse.

Bilan en cas de suspicion de tuberculose

- Radiographie de thorax ± TDM :
  - micro ou macronodules, infiltrats, cavernes, adénopathies, épanchement pleural ;
  - anomalies radiologiques parfois minimes chez l'immunodéprimé [O].
- IDR (5 UI).
- Recherche de BK :
  - expectoration matinale (BK crachats) × 3 ;
  - tubage gastrique matinal × 3 ;
  - fibroscopie bronchique (aspiration, biopsies) ;
  - la positivité des expectorations à l'examen direct témoigne de la contagiosité et donc nécessite un isolement respiratoire [O].
- **Bilan en cas de miliaire tuberculeuse :** fond d'œil, ponction lombaire [O], myélogramme, BK urines, échographie cardiaque, ECG, échographie abdominale.

Fiche Dernier tour (suite)

Bilan préthérapeutique

- Bilan hépatique 0, NFS, plaquettes, urée, créatinine.
- Uricémie (si PZA).
- Examen ophtalmologique avec vision des couleurs (si EMB).
- Sérologie VIH +++ 0.

Traitements antituberculeux majeurs

DCI	Posologie	Effets secondaires	Contre-indications
Isoniazide (INH)	3 à 5 mg/kg/j	Ictère cytolytique, hépatite Polynévrite (déficit B6) Troubles psychiatriques Algodystrophie, arthralgies Hépatotoxicité	Insuffisance hépatocellulaire grave Polynévrite Psychose sévère
Rifampicine (RMP)	10 mg/kg/j (< 600 mg/j)	Inducteur enzymatique ++ Anémie, cytopénie Insuffisance rénale aiguë	Insuffisance hépatocellulaire grave ATCD de névrite optique ou d'atteinte ophtalmique sévère
Éthambutol (EMB)	20 mg/kg/j	Névrite optique rétrobulbaire	Insuffisance rénale sévère
Pyrazinamide (PZA)	30 mg/kg/j	Hépatite Arthralgie, crise de goutte	Insuffisance hépatique Grossesse

Schéma thérapeutique

- **Recommandations :**
  - PIT latente :
    - INH (3 à 5 mg/kg/j) pendant 9 mois ;
    - ou INH (3 à 5 mg/kg/j) + RMP (10 mg/kg/j) pendant 3 mois.
  - Tuberculose maladie ou PIT patente :
    - Quadrithérapie de 6 mois : INH + RMP + EMB + PZA pendant 2 mois ;
    - puis INH + RMP pendant 4 mois.
- **Adaptations de ces schémas** (Recommandations SPLF, 2004) :
  - insuffisant hépatique : schéma de 9 mois sans PZA ;
  - insuffisant rénal : adaptation des posologies ;
  - femme enceinte : schéma de 9 mois sans PZA, CI de la streptomycine ;
  - sujet VIH : traitement standard (quadrithérapie de 6 mois).

Surveillance

- Radiologique : J15, M1, M2, M3, M6 et M12.
- Biologique : bilan hépatique 0 à J10, J20 et J30 puis 1/mois.
- Ophtalmologique : tous les mois en cas d'utilisation d'EMB.

Mesures associées

- Isolement en cas de tuberculose bacillifère.
- Déclaration obligatoire 0.
- Demande de prise en charge à 100 %.
- Enquête avec recherche des sujets contacts.

ITEM 115

Allergies respiratoires chez l'enfant et chez l'adulte

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une allergie respiratoire chez l'enfant et chez l'adulte.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 120 Pneumopathie interstitielle diffuse.
ITEM 126 Asthme de l'enfant et de l'adulte.

CONSENSUS 

- Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques. Recommandations ANAES, mai 2005.

POUR COMPRENDRE…

- L'allergie est une forme d'hypersensibilité.
- Au plan respiratoire, on distingue deux types d'hypersensibilités :
  – l'hypersensibilité de type 1, immédiate, qui touche les voies aériennes supérieures (rhinite allergique, voire œdème de Quincke) et inférieures (asthme) ;
  – l'hypersensibilité de type 3, qui touche le poumon profond (bronchioles et alvéoles) et qui entraîne les alvéolites allergiques extrinsèques (ou pneumopathie d'hypersensibilité) ITEM 120.

I. DÉFINITIONS

- **Antigène :** substance capable d'entraîner une réponse immunitaire.
- **Allergie :** *allos* + *ergon* = autre action.

Le sujet allergique, lorsqu'il est réexposé à un antigène particulier, présente une autre réaction que la moyenne des sujets (qui sont aréactifs le plus souvent).

- **Hypersensibilité :** correspond à des symptômes ou des signes cliniques reproductibles, provoqués par l'exposition à un stimulus précis, à une dose tolérée par des sujets normaux.

Actuellement, l'allergie s'apparente à une réaction d'hypersensibilité.
Le plus souvent implicitement, il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité de type 1 = immédiate = médiée par les IgE. Mais le terme est encore utilisé pour décrire d'autres types d'hypersensibilité.

- **Atopie** : « a » privatif + topos : sans lieu. Désigne une pathologie dont l'origine ne se trouve pas dans un organe précis. En fait c'est la capacité d'un individu à orienter sa réponse immune à un allergène vers la production d'IgE en grande quantité.
- **L'allergène est un antigène.** Il n'est défini comme allergène que parce qu'un (ou plusieurs) sujet(s) présente(nt) une réaction immunitaire (à IgE chez l'atopique) ± une réaction clinique particulière à son contact.

Allergène = antigène induisant la production d'IgE chez le sujet prédisposé (atopique).

Les différents allergènes sont les suivants :

- respiratoires = pneumallergènes :
  - pour l'asthme : taille < 10 μm ;
  - pour la pneumopathie d'hypersensibilité : taille < 4 μm ;
- trophallergènes : ingérés ;
- mais aussi : venin d'hyménoptères, médicaments…

II. PHYSIOPATHOLOGIE, MÉCANISMES DE L'ALLERGIE

Il s'agit d'une histoire en deux actes :

- la **phase de sensibilisation** : première découverte de l'antigène. Décision d'orientation de la réponse immunitaire vis-à-vis de cet antigène. La sensibilisation transforme un « antigène » en « allergène » ;
- la **phase effectrice** : réaction lors d'un nouveau contact. Si cette réaction a une traduction clinique (systémique ou localisée à un organe), on parle d'allergie.

A. Rappels immunologiques

La **réponse immune** se schématise en deux parties :

- innée ;
- adaptative = acquise.

1. Réponse innée

- Elle est instantanément mise en place en cas d'agression.

- Elle est composée des défenses naturelles :
  - mécaniques = peau ;
  - sécrétion de défensines ;
  - complément ;
  - cellules : polynucléaires, macrophage, NK.

2. Réponse adaptative

- Elle nécessite un délai de mise en route, mais elle est :
  - hautement spécifique de l'antigène ;
  - propre à chaque individu ;
  - avec une réponse mémoire.
- Elle repose sur :
  - les cellules T : à l'origine de la réponse cellulaire (*helper* et cytotoxique) ;
  - les cellules B : à l'origine de la réponse humorale (production d'anticorps) ;
  - la cellule dendritique qui coordonne la réponse innée et adaptative.

B. Acteurs de la réponse adaptative

1. Sous-types de lymphocytes

- Lymphocytes B :
  - producteurs d'anticorps ;
  - cellules présentatrices d'antigènes aux LTCD4.
- Lymphocytes *natural killer* (NK) :
  - ils détruisent les cellules ayant perdu les molécules HLAI qui sont normalement présentes sur toutes les cellules de l'organisme ;
  - cela se rencontre, par exemple, dans les tumeurs ou les infections virales.
- Lymphocytes T, subdivisés en CD4 et CD8 :
  - les **LT CD8 ont une fonction cytotoxique**. Ils détruisent, après avoir été activés, les cellules présentant un antigène « anormal » dans la molécule HLAI ;
  - les **LT CD4** ont le rôle de pivot de la réponse immune :
    - ils sont capables d'enclencher la réponse immunitaire **spécifique** contre un antigène donné (par exemple contre la tuberculine et uniquement contre elle) avec un effet **mémoire** ;
    - on trouve dans l'organisme des LT CD4 de type Th1 et de type Th2.

2. Cellule dendritique

- Elle est présente dans tous les organes (par exemple, Langherans dans la peau).
- Elle est chargée de récupérer les antigènes (protéines, principalement) dans le milieu. Ces antigènes peuvent être d'éventuels pathogènes présents.
- Elle les stocke. En cas de signal « danger », la cellule dendritique migre dans le ganglion sentinelle du territoire de drainage pour activer les lymphocytes T de cette zone.

■ Elle digère ces antigènes *(processing)* pour exprimer des morceaux (fragments peptidiques antigéniques) au sein des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (MHC ou HLA).

■ L'ensemble MHC + peptide est présenté aux lymphocytes T. La reconnaissance comme du non-soi, par le LTCD4, de l'antigène initie la réponse immunitaire adaptative.

■ Pour mémoire : durant la vie embryonnaire les lymphocytes T ont été sélectionnés dans le thymus (« sélection thymique ») avec une délétion des clones autoréactifs :

– tous les antigènes du soi présents dans l'organisme sont présentés dans le thymus aux prélymphocytes en cours de maturation ;

– si un lymphocyte reconnaît avec une grande force (affinité) un antigène, c'est qu'il reconnaît avec une forte affinité un antigène du soi : il est considéré comme autoréactif et donc détruit (sélection négative) ;

– ce qui signifie qu'il ne reste chez l'individu mature que des lymphocytes sans forte affinité pour les antigènes du soi ;

– donc si un lymphocyte reconnaît avec une forte affinité un antigène présenté par une cellule dendritique, c'est forcément que cet antigène n'est pas du soi, sinon ce lymphocyte aurait été tué pendant la sélection thymique.

■ La cellule dendritique possède une propriété unique, le ***priming*** :

– c'est la seule cellule à pouvoir activer un lymphocyte T naïf (naïf = qui n'avait jamais vu l'antigène auparavant) ;

– lors de cette activation, elle peut choisir :

• de stimuler le lymphocyte T = **activation**, si la cellule dendritique a eu un signal danger. Elle décide alors du type de maturation du lymphocyte T (Th1 ou Th2) ;

• de le rendre inefficace = **anergie**. Seul le signal « danger » indique à la cellule dendritique que l'antigène est étranger. Sinon l'antigène est considéré comme du soi, donc le lymphocyte T est considéré comme autoréactif et doit être inactivé (anergisation).

■ Qu'est-ce qu'un signal « danger » ?

– c'est une substance reconnue par la cellule dendritique comme traduisant une agression : par exemple, des ARN double brins qui traduisent la présence de virus ;

– ces substances sont reconnues par l'intermédiaire de *Toll like* récepteurs. Selon le danger perçu, la cellule dendritique oriente le lymphocyte :

• soit vers une voie Th1, efficace pour détruire les mycobactéries et les infections intracellulaires ;

• soit vers une voie Th2, efficace pour la production d'anticorps.

■ La cellule dendritique décide, en fonction du signal « danger » initial, de la polarisation du lymphocyte qu'elle active :
– voie Th1 : voie cellulaire ;
– voie Th2 : voie humorale.

C. Polarisation Th1 et Th2

1. Polarisation Th1

■ La cellule dendritique oriente la réponse initiale vers la voie Th1 *(voir fig. 115-1)* en produisant de l'IL-12.

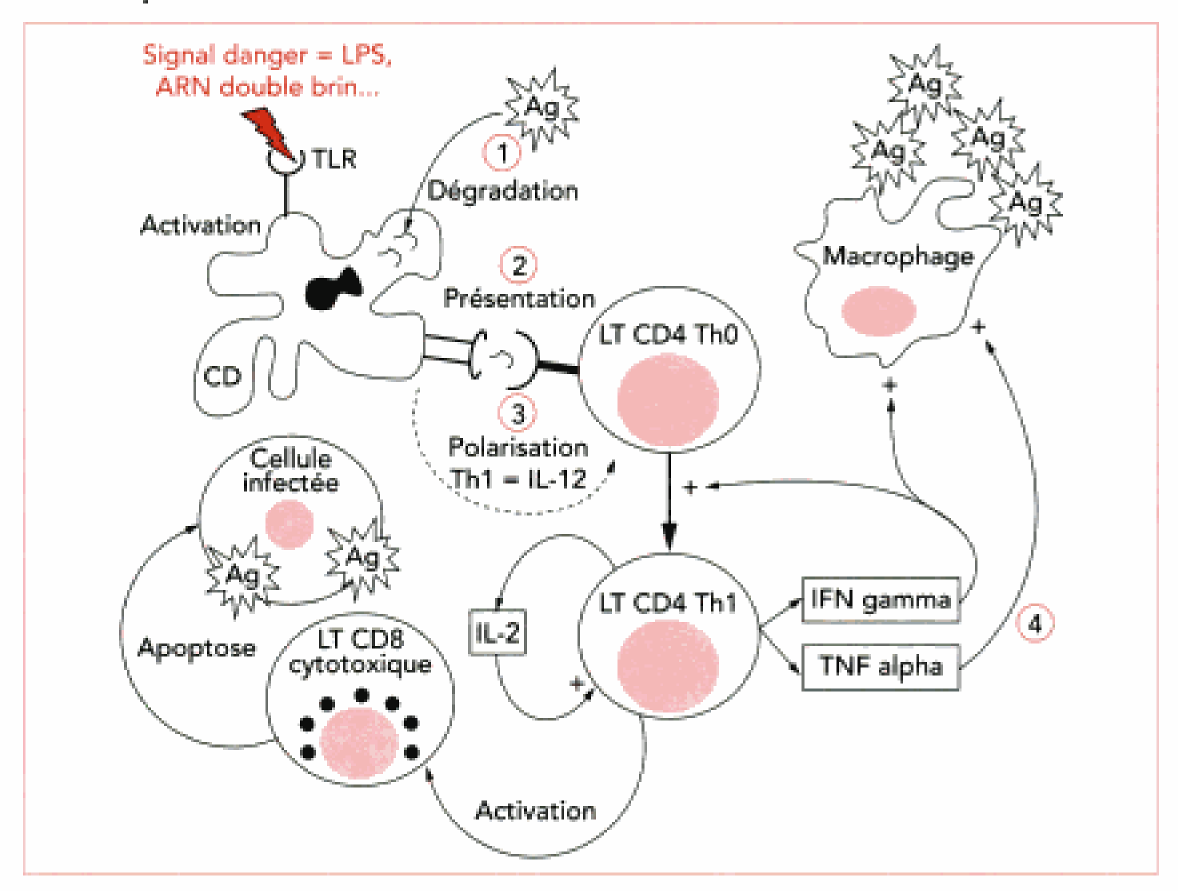


Fig. 115-1. Réponse cellulaire Th1

Polarisation Th1 :
1. Captation d'un antigène (Ag) dans le milieu par la cellule dendritique (CD).
2. LTCD4 spécifique d'un antigène reconnaît un fragment peptidique présenté dans une molécule HLA classe 2.
3. En présence de cosignaux : priming = activation d'un CD4 naïf et polarisation Th1.
4. Sécrétion par le CD4 Th1 de cytokines « Th1 » :
– IL-2 autocrine et paracrine ;
– IFN gamma, qui augmente la polarisation Th1 et active le macrophage ;
– TNFα, qui active la formation de granulome.

■ Le LT CD4 se polarise en Th1 et produit à son tour des interleukines de la voie Th1 :
– de l'IFN gamma, qui a :
• un rétrocontrôle positif sur la voie Th1 et sur les macrophages ;
• un rétrocontrôle négatif sur la voie Th2 ;

– du TNFα ;

– de l'IL-2 qui a une action activatrice autocrine et paracrine sur les LT.

■ Le lymphocyte T CD4 Th1 organise une réponse qui met en jeu :

– le système macrophage (activation par l'interféron gamma, qui multiplie par 1 000 la capacité cytotoxique du macrophage et lui permet de détruire les mycobactéries intramacrophagiques) ;

– le lymphocyte CD8 cytotoxique (détruit les cellules infectées par les agents intracellulaires).

■ Ces cytokines Th1 permettent, entre autres, la formation du granulome antituberculeux.

■ On comprend que l'utilisation d'anti-TNF dans la polyarthrite rhumatoïde, qui « casse » la voie Th1, entraîne un haut risque de résurgences tuberculeuses.

■ **Le lymphocyte Th1 est le lymphocyte de la réponse cellulaire et antituberculeuse.**

2. Polarisation Th2

■ Sous l'influence de l'IL-4 et en l'absence d'IL-12, le LT CD4 se polarise en Th2 *(voir fig. 115-2)*. Il produit alors à son tour :

– de l'IL-10, pour inhiber la voie Th1 ;

– de l'IL-4, en rétrocontrôle positif sur la voie Th2, et qui favorise la production d'IgE ;

– de l'IL-5, qui active et fait croître les éosinophiles ;

– de l'IL-13.

■ **Le lymphocyte Th2 est le lymphocyte de la réponse humorale et de l'allergie.**

■ La réponse allergique est élaborée par le **système immunitaire adaptatif**, elle est donc :

– **spécifique d'un antigène** (même si des allergies peuvent être croisées en raison d'épitopes antigéniques partagés) ;

– **mémoire**. L'effet mémoire est un problème car, si l'on a fait une réaction allergique avec choc anaphylactique au venin d'hyménoptères, on refera un choc anaphylactique en cas de nouvelle piqûre.

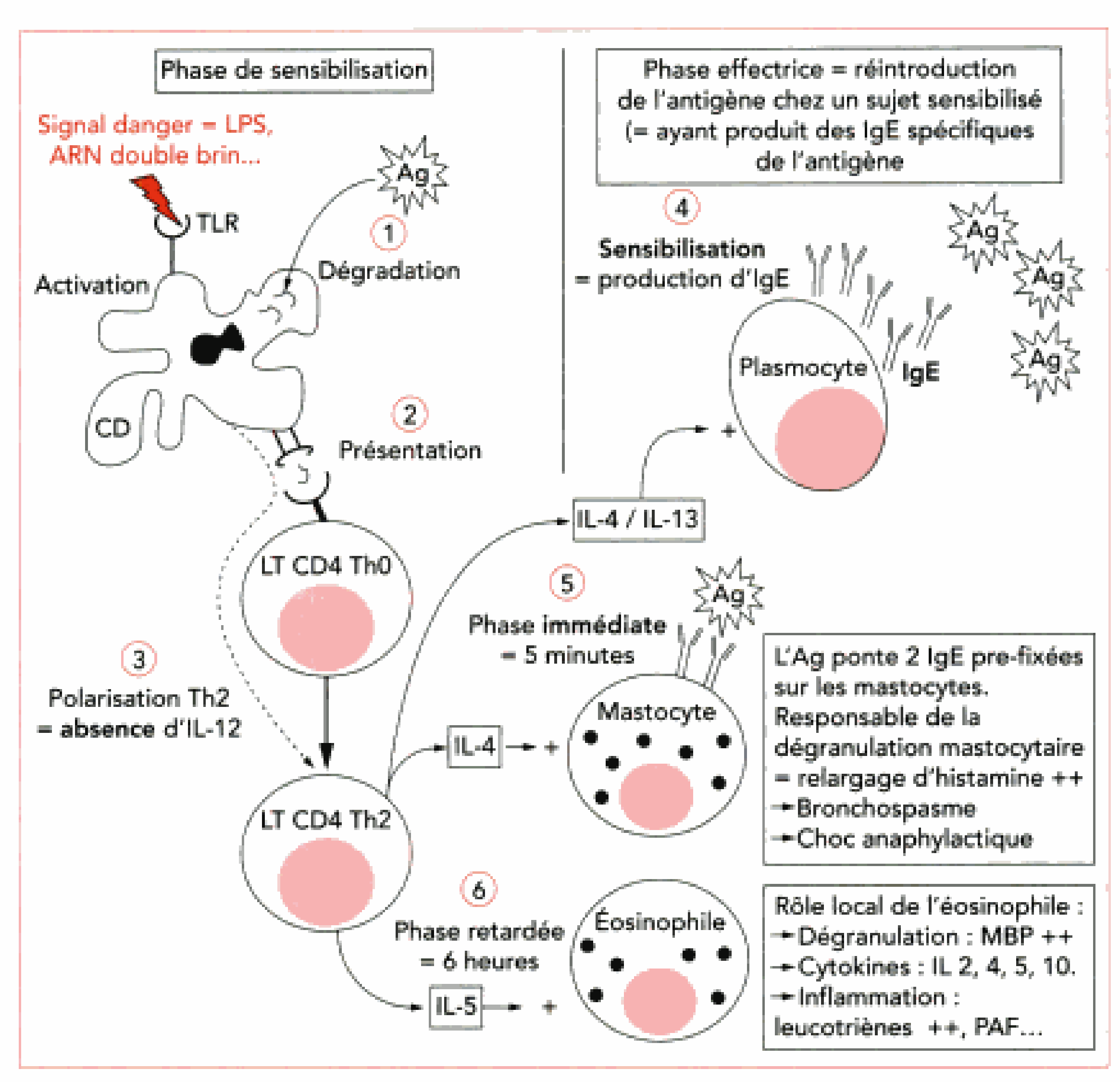


Fig. 115-2. Réponse cellulaire Th2

Polarisation Th2 :

– **Phase de sensibilisation** :

1. Captation et dégradation de l'antigène par la cellule dendritique (CD).
2. Présentation de l'antigène au LT par la CD.
3. Polarisation du LT en Th2 en absence d'IL-12.
4. La production d'IL-4 permet une commutation vers la production d'IgE : le sujet est sensibilisé.

– **Phase effectrice** :

5. Les IgE sont préfixées sur les mastocytes. La réintroduction de l'antigène permet de ponter deux IgE et entraîne la dégranulation des mastocytes. C'est la phase immédiate responsable du bronchospasme précoce.
6. Secondairement, les éosinophiles sont attirés dans la muqueuse et se dégranulent localement. C'est la phase cellulaire tardive. Cette phase participe à l'entretien de l'inflammation et s'accompagne d'un nouveau bronchospasme.

D. Notion de répertoire public et répertoire privé

■ Chaque réponse immune propre à chaque individu est censée être unique dans la reconnaissance d'antigène et la production d'anticorps (diversité).

■ En fait la plupart d'entre nous réagissent de façon similaire sur certains antigènes en reconnaissant les mêmes parties : c'est le répertoire public.

■ Dans ce répertoire public se retrouvent aussi des allergènes, expliquant qu'il existe de nombreux sujets sensibilisés au même déterminant antigénique pour un allergène donné.

■ **Allergènes majeurs** : des anticorps contre cet allergène sont présents chez plus de 50 % des sujets sensibilisés à cette famille d'allergènes.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE

■ La prévalence de l'atopie et de ses formes symptomatiques (ici l'asthme) augmente régulièrement dans les pays au mode de vie occidentalisé.

■ Un quart de la population est atopique.

■ Un coup d'œil chez le voisin :

– les Allemands ont constaté au moment de la réunification Est-Ouest une disparité marquée de la prévalence de l'atopie (et des maladies respiratoires associées) entre Est (basse) et Ouest (élevée) ;

– cette différence c'est amenuisée avec les années (augmentation de la prévalence à l'Est) et l'adoption du style de vie « Ouest » généralisée ;

– les remarques suivantes ont été faites :

• 1. la salubrité était plus forte à l'Ouest ;

• 2. la pollution industrielle était plus forte à l'Est et la pollution automobile était plus forte à l'Ouest.

■ De la constatation 1, l'**hypothèse hygiéniste** s'est vue renforcée.

■ L'hypothèse hygiéniste dit :

– amélioration des conditions d'hygiène → baisse de l'exposition aux infections bactériennes et leurs toxines → baisse de stimulation de la voie Th1 → baisse de l'inhibition de la voie Th2 → déséquilibre en faveur de Th2 > Th1 ;

– c'est le déséquilibre Th1/Th2 en faveur de Th2 qui serait à l'origine d'une augmentation de l'atopie ;

– d'où la phrase « *dirt is good* » : l'exposition aux toxines bactériennes équilibre le système immunitaire.

■ C'est cette hypothèse également qui sous-tend que l'asthme est moins fréquent :

– dans les fermes où l'exposition aux toxines bactériennes est plus élevée ;

– lorsque l'on est issu d'une famille nombreuse ou que l'on fréquente une crèche (plus d'infections par la fratrie ou les autres enfants).

■ De la constatation 2, on peut penser que la **pollution automobile** (Diesel, en particulier) est plus nocive pour le développement des maladies respiratoires.

IV. ATOPIE : DESCRIPTION ET DIAGNOSTIC

Atopie = production d'IgE en grande quantité.

A. Prévalence

- En augmentation : 25 % de la population.
- Il existe heureusement des sujets sensibilisés non symptomatiques : pour exemple, présence d'IgE contre le venin d'hyménoptère chez 20 % de la population, mais cette population est majoritairement non symptomatique : pas de choc anaphylactique à une piqûre d'hyménoptère.
- C'est le facteur de risque le plus important de développer un asthme (surtout en présence d'antécédents familiaux d'asthme) : le terrain atopique doit être recherché devant tout asthme. 0

B. Description

- La production d'IgE peut être :
  - **isolée, sans symptômes : sensibilisation ;**
  - associée à une atteinte d'organe(s) : **allergie ou hypersensibilité de type 1**.
- La pathologie et les symptômes varient selon le(s) organe(s) atteint(s) :
  - poumon : asthme ;
  - peau : dermatite atopique, urticaire (forme immunologique) ;
  - nez : rhinite allergique ;
  - œil : conjonctivite atopique ;
  - système digestif : allergie alimentaire médiée par les IgE ;
  - muqueuses : œdème de Quincke ;
  - systémique : choc anaphylactique.

- **L'hypersensibilité de type 1 est l'expression clinique de l'atopie.**

- **Les réactions IgE-dépendantes ont deux caractéristiques :**
  - leur rapidité d'installation, d'où le terme d'hypersensibilité **immédiate** ;
  - leur sensibilité : une charge antigénique minime suffit à déclencher une réaction forte (exemple : choc anaphylactique), d'où le terme d'**hypersensibilité**.
- **La mise en évidence de l'atopie repose sur la présence d'IgE :**
  - soit dosage sanguin d'IgE totales (RAST) ou d'IgE spécifiques ;
  - soit l'équivalent, une réaction cutanée spécifique au *prick test* : elle traduit une dégranulation mastocytaire IgE-dépendante **spécifique** d'un antigène lors de son introduction transcutanée.

■ **Attention :**

– la présence d'IgE spécifiques d'un antigène ou d'un *prick-test* positif vis-à-vis d'un antigène signifie seulement la présence d'une sensibilisation à cet allergène ;

– cela ne garantit en aucun cas la responsabilité de cet allergène dans les symptômes présents (20 % de sensibilisation asymptomatique) :

- **IgE présentes implique sensibilisation à l'allergène ;**
- **sensibilisation n'implique pas allergie**.

C. Formes symptomatiques respiratoires de l'atopie

1. Asthme

■ **La prise en charge de l'asthme implique la recherche d'un terrain atopique :**

– pour traiter une rhinite allergique associée, nécessaire au bon contrôle de l'asthme ;

– pour identifier d'éventuels allergènes et en assurer l'éviction.

a) Démarche diagnostique clinique pour rechercher un terrain atopique associé à un asthme

■ Recherche des organes touchés par des symptômes allergiques :

– nez : obstruction, rhinorrhée, perte d'odorat... ;

– yeux : conjonctivite (picotements, sensation de grains de sable) ;

– peau : plaques rouges d'apparition et de disparition rapides, prurigineuses ;

– bronches : sifflement, toux, oppression thoracique ;

– à part : l'interrogatoire peut retrouver la présence d'un eczéma, qui n'est pas une hypersensibilité de type 1 mais de type 4. Il n'est donc pas médié par les IgE. Il ne fait pas partie des manifestations atopiques, mais il y est associé.

■ Recherche des allergènes responsables (responsabilité d'un allergène = imputabilité **recherchée à l'interrogatoire**) :

– unité d'action, de temps, de lieu :

- le lieu : c'est l'allergène et l'allergique au même endroit ;
- le temps : c'est un délai court, compatible avec une hypersensibilité de type 1 ;
- l'action : c'est la présence de symptômes compatibles avec de l'allergie ;

– arguments pour l'imputabilité d'un allergène dans les symptômes :

- l'exposition à l'allergène entraîne des manifestations cliniques compatibles avec une réaction allergique ;
- son éviction (si elle est possible) entraîne une amélioration, voire la disparition des symptômes ;
- la réexposition entraîne une réapparition des symptômes ;

– le caractère saisonnier des symptômes facilite l'identification de l'allergène : allergène saisonnier (par exemple, pollens) *versus* perannuel (par exemple, acariens).

- Facteurs de gravité à rechercher :

– y a-t-il eu des manifestations systémiques ? Si oui, prescription d'un anakit ;

– y a t-il eu des crises d'asthme sévères ?

– y a-t-il eu un œdème de Quincke ?

b) Démarche diagnostique dans l'exploration des allergies respiratoires

- **La confirmation du caractère allergique de symptômes respiratoires (bronchiques = asthme ou ORL = rhinite) nécessite une preuve immunologique.** Cette preuve peut être apportée :

– par le dosage des IgE ;

– par les prick-tests cutanés.

- **Comment procéder pour l'ordre des examens complémentaires à la recherche d'un terrain atopique devant des manifestations respiratoires (asthme, rhinite) :**

– en l'absence de dermatose étendue ou de médicament négativant les prick-tests (antihistaminiques), ceux-ci doivent être proposés de première intention chez l'enfant de plus de 3 ans et l'adulte ;

– sinon, le dosage des IgE totales peut être proposé en première intention chez l'enfant de moins de 3 ans comme marqueur de terrain atopique. Après cet âge, il existe de nombreux faux négatifs et faux positifs ;

– le dosage des IgE spécifiques est indiqué :

- en cas de discordance entre l'identification clinique par l'interrogatoire de l'allergène et les résultats des *prick-tests* ;
- en première intention, en complément des IgE totales, si les *prick-tests* sont impossibles ;

– cas particuliers :

- en cas de décision d'une immunothérapie spécifique, un dosage des IgE spécifiques peut être proposé avant traitement (le contrôle au cours du traitement ne doit pas être fait *(recommandations ANAES))* ;
- le dosage des IgE totales est nécessaire à l'instauration d'un traitement par anti-IgE ;
- le dosage des IgE spécifiques anti-aspergillaires est indiqué en cas de suspicion d'ABPA ;
- accident anaphylactique anesthésique : le dosage des IgE spécifiques (latex, curares…) a une valeur médicolégale.

CONSENSUS

Indications du dosage des IgE spécifiques dans le diagnostic et le suivi des maladies allergiques – Recommandations ANAES, mai 2005

Il n'y a aucune indication au dosage répété des IgE dans le suivi évolutif d'une pathologie allergique.

- **Autres examens biologiques dans l'allergie :** l'éosinophilie (> 500 cellules/mL) peut se voir dans les maladies allergiques. C'est un critère de gravité dans l'asthme lorsque le taux est > 1 000/mL. Il n'y a pas d'indication à la rechercher systématiquement dans l'exploration d'un terrain atopique.
- **Réalisation et interprétation des *prick-tests* :**
  – sur peau saine (face antérieure de l'avant-bras le plus souvent), l'allergène est amené au contact des mastocytes en intradermique à l'aide d'une microlance qui traverse une goutte déposée sur l'avant-bras contenant cet allergène **purifié et standardisé** ;
  – si les sujets est sensibilisé (présence d'IgE spécifiques de l'allergène), cela entraîne la dégranulation des mastocytes et la formation d'une papule, lisible à la 15e minute ;
  – les contrôles sont :
    - témoin négatif : le solvant ne doit pas entraîner de réaction ;
    - témoin positif : histamine ;
  – le test est positif si la mesure de la papule dépasse 50 % du témoin positif ou si la mesure est > 3 mm.

2. Rhinite allergique

- Personne n'en décède, mais elle altère considérablement la qualité de vie.
- Elle touche 20 % de la population.
- Symptômes :
  – rhinorrhée ;
  – éternuements ;
  – prurit nasal ;
  – obstruction ;
  – anosmie.
- La rhinite est classée en :
  – allergique : terrain atopique, et/ou test phadiatop positif ;
  – non allergique (phadiatop négatif).
- Elle est dite persistante si :
  – les symptômes sont présents plus de 4 jours/semaine ;
  – ou pendant plus de 4 semaines/an.
- Elle doit conduire à la recherche d'un asthme associé, qu'elle peut précéder (surtout dans le cadre des allergies professionnelles ++).

■ L'utilisation des examens complémentaires, IgE et/ou *prick-tests*, pour confirmer le diagnostic d'allergie suit les recommandations proposées dans l'asthme.

■ Le traitement de la rhinite allergique associe :

– antihistaminiques (qui sont efficaces dans cette indication, contrairement à l'asthme) ;

– corticoïdes locaux ;

– l'immunothérapie est discutée :

• si la rhinite est permanente et invalidante malgré le traitement ;

• chez un sujet monosensibilisé.

■ Le contrôle et le traitement de la rhinite sont des étapes nécessaires au contrôle de l'asthme.

■ Sur le plan psychologique : ces symptômes sont perçus comme dégradant la qualité de vie. Il faut prendre en compte cet aspect psychologique dans le suivi. Il ne faut pas laisser le patient utiliser des vasoconstricteurs locaux, dont l'effet sur l'obstruction est puissant mais qui est accompagné de nombreux effets secondaires (nécrose de la muqueuse, hypertension artérielle).

Les manifestations extrarespiratoires de l'atopie sont traitées, selon l'organe incriminé, dans l'ouvrage de spécialité qui s'y rapporte (dermatologie, etc.).

V. TRAITEMENTS IMMUNOMODULATEURS DE L'ATOPIE (HORS CORTICOTHÉRAPIE)

A. Intérêt des anti-IgE et mécanismes d'action

À l'heure actuelle, il n'existe qu'un anticorps anti-IgE. C'est l'**omalizumab** *(Xolair)*, qui est un anticorps humanisé IgG1.

1. Intérêt

■ Son intérêt est démontré pour la rhinite allergique, mais ce n'est pas une indication (coût !).

■ Son efficacité est démontrée dans l'asthme (grade A pour l'asthme stade IV).

■ Les conditions de prescription actuelles sont :

– en traitement additionnel, pour améliorer le contrôle de l'asthme chez les adultes et les adolescents (à partir de 12 ans) :

• qui présentent un asthme allergique persistant sévère ;

• ayant un test cutané positif ou une réactivité *in vitro* (RAST spécifique = IgE) à un pneumallergène perannuel ;

• sans contrôle de l'asthme malgré un traitement quotidien par un corticoïde inhalé à forte dose et un bêta-2-agoniste inhalé à longue durée d'action ;

• avec une réduction de la fonction pulmonaire (VEMS < 80 % de la valeur théorique), des symptômes diurnes ou des réveils nocturnes fréquents, et des exacerbations sévères, multiples et documentées de l'asthme ;

– par voie sous-cutanée.

■ L'efficacité est remarquable sur la prévention des exacerbations sévères (– 50 %), avec amélioration des paramètres fonctionnels et de la qualité de vie.

2. Mécanisme d'action

■ Il est retardé. L'anti-IgE se fixe aux IgE sur leur partie latérale.

■ Il en découle trois remarques essentielles :

– l'anti-IgE ne se fixe que sur les IgE libres :

• une fois fixé, il empêche la fixation des IgE sur le Fcε RI (récepteur epsilon de type I aux IgE) par encombrement stérique ;

• les Fcε RI qui se retrouvent libres sont internalisés (rétrocontrôle négatif) ;

– l'anti-IgE ne peut pas se fixer sur une IgE déjà préfixée sur le mastocyte :

• il n'y a donc pas de risque de ponter deux IgE et d'entraîner une dégranulation mastocytaire massive : les anti-IgE n'entraînent pas de réaction d'hypersensibilité ;

• les IgE déjà préfixées sur le mastocyte ne sont pas éliminées. Le délai d'action est donc celui de la clairance naturelle des IgE fixées sur un mastocyte ;

– il est possible que les Fcε RI sur les cellules dendritiques participent à l'« allergisation ». Ces récepteurs se retrouvent, comme sur le mastocyte, endocytés avec l'allergène fixé. La baisse d'IgE disponibles entraîne une baisse de l'internalisation des antigènes et donc une baisse de la présentation antigénique.

B. Immunothérapie spécifique (anciennement désensibilisation)

1. Historique

■ La désensibilisation avait mauvaise presse chez les pneumologues, en raison :

– de l'absence de conditionnement standardisé des antigènes utilisés ;

– de l'absence d'études contrôlées.

■ Les choses changent :

– les conditionnements sont standardisés ;

– des études de bonne qualité sont disponibles.

2. Risque

[!] **Il s'agit du <u>choc anaphylactique</u>, dont l'évolution peut être fatale :**

■ c'est lui qui fait peser le rapport bénéfice/risque ;

■ il est rare (0,1 % des injections) ;

■ le décès est heureusement exceptionnel, favorisé par le retard d'administration d'adrénaline.

3. Principe

Administration à dose croissante de l'allergène par voie :

■ **sous-cutanée** ;

■ sub-linguale ;

■ digestive (orale).

4. Buts

- Ultime, c'est la disparition de l'asthme (et/ou rhinite).
- **En pratique, c'est le contrôle de l'asthme (et/ou rhinite) pour une pression thérapeutique inférieure**.

5. Mécanisme d'action supposé

Rétablissement de l'équilibre Th1/Th2.

6. Indications

Elles sont claires :

- l'indication élective est la **désensibilisation au venin d'hyménoptère** après choc anaphylactique. Le taux d'efficacité est de 90 % ;
- **rhinite allergique** : si elle est persistante et invalidante malgré le traitement approprié ;
- **asthme** :
  - idéalement chez un sujet jeune (> 5 ans) car plus efficace ;
  - monosensibilisé (ou 2 allergènes au maximum), avec un allergène dont la responsabilité dans les symptômes est claire ;
  - dont l'allergène ne peut être évincé ;
  - sans contrôle optimal (asthme ITEM 226) par un traitement médicamenteux correctement pris mais stable, avec un VEMS ou un DEP > 70 % ;
  - l'efficacité sur les symptômes doit être évidente dans les 12 mois (baisse des symptômes avec un traitement par ailleurs identique), sinon l'immunothérapie doit être arrêtée.

7. Immunothérapie en pratique

- La **voie sous-cutanée** est la voie classique :
  - **le patient est interrogé et examiné, un DEP doit être réalisé avant ;** [0]
  - l'injection doit être réalisée par un médecin dans des conditions de sécurité optimales :
    - surveillance dans les 30 minutes suivant l'injection sous-cutanée ;
    - matériel de traitement du choc anaphylactique à portée de main : **adrénaline sous-cutanée, 0,25 mg** ; [0]
  - **contre-indications** (selon l'ANAES) :
    - traitement par bêtabloquant même sous forme topique ; [0]
    - maladies dysimmunitaires ;
  - penser aux contre-indications relatives :
    - enfant de moins de 5 ans ;
    - sujet âgé ;
    - grossesse (du fait du risque que représenterait un choc anaphylactique pour la mère et le fœtus ; il est cependant habituel de poursuivre une immunothérapie commencée avant la grossesse et bien tolérée) ;

• asthme sévère non maîtrisé par le traitement médicamenteux (en particulier si le VEMS est constamment inférieur à 70 % de la valeur attendue) ;

0 • asthme nécessitant une corticothérapie orale continue ;

– surseoir à l'injection :

• si le patient a des symptômes d'asthme (sibilants +++) et/ou si le VEMS (ou le DEP) est inférieur à 70 % de la valeur attendue ;

• en cas de maladie intercurrente en particulier fébrile.

– durée du traitement :

• si le traitement est efficace, il doit être poursuivi idéalement au moins 3 ans (5 ans) ;

• cela favorise le maintien de l'efficacité.

– efficacité :

• sur les symptômes (asthme ou rhinite) : elle se maintient plus de 6 ans après l'arrêt (d'autant plus si traitement de plus de 3 ans) ;

• sur l'évolution de la maladie allergique : chez l'enfant avec rhinite ou rhinoconjonctivite, elle baisserait le taux de survenue ultérieure d'asthme.

■ La **voie sub-linguale** est en forte ascension :

– son efficacité semble au moins identique à la voie sous-cutanée (pollens ++) ;

– il n'y a aucun accident anaphylactique décrit.

C. Anticorps anti-IL-5

■ Les anticorps anti-IL-5 ont été une grande déception dans l'asthme.

■ La déplétion en IL-5 entraîne l'apoptose des éosinophiles. Les anticorps anti-IL-5 préviennent effectivement l'infiltration de la muqueuse par les éosinophiles, mais le traitement ne permet pas l'amélioration de l'asthme.

■ C'est d'ailleurs cette constatation qui a fait remettre en cause le rôle central des éosinophiles dans l'asthme. **Échec du précepte : pas d'éosinophile = pas d'asthme.**

VI. THÉRAPEUTIQUE D'URGENCE DES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES

Prise en charge des urgences allergiques en un coup d'œil et en une action :

- urticaire généralisée → antihistaminique (PO ou IV) ;
- crise asthme sévère → β_2 en nébulisation : 5 mg à renouveler ; corticoïdes : 1 mg/kg (PO ou IV) ;
- crise d'AAG → β_2 en nébulisation : 5 mg à renouveler ; méthylprednisone : 1 à 2 mg/kg IV ;
- œdème de Quincke → méthylprednisone : 1 mg/kg IV ; antihistaminiques. En cas d'atteinte de la filière respiratoire avec détresse respiratoire : adrénaline sous-cutanée (ou IM), 0,25 mg ;
- choc anaphylactique → adrénaline SC (ou IM) : 0,25 mg ; voie d'abord ; expansion volémique.

Fiche **Dernier tour**

Allergies respiratoires

Définitions

- Actuellement, l'allergie s'apparente à une réaction d'hypersensibilité.
- Le plus souvent implicitement à une réaction d'hypersensibilité de type 1.
- Réaction immédiate = médiée par les IgE.
- **Allergène** : antigène induisant la production d'IgE chez le sujet prédisposé (atopique).

Physiopathologie, mécanismes de l'allergie

- Il s'agit d'une histoire en deux actes :
  - phase de sensibilisation ;
  - phase effectrice.
- **Phase de sensibilisation :**
  - la cellule dendritique décide, en fonction du signal « danger » initial, de la polarisation du lymphocyte qu'elle active :
    - voie Th1 : voie cellulaire ;
    - voie Th2 : voie humorale, avec chez le sujet atopique production de grandes quantités d'IgE = sensibilisation ;
  - le lymphocyte Th2 est le lymphocyte de la réponse humorale et de l'allergie ;
  - la réponse allergique est élaborée par le **système immunitaire adaptatif**, elle est donc :
    - spécifique d'un antigène ;
    - mémoire.
- **Phase effectrice –** Lors de la réintroduction, l'antigène va ponter deux IgE préfixées sur le mastocyte et entraîner sa dégranulation en quelques minutes :
  - phase immédiate de la réaction d'hypersensibilité ;
  - suivie en quelques heures de la phase cellulaire, sous la dominance de l'éosinophile.

Épidémiologie

- Un quart de la population est atopique.
- C'est le facteur de risque le plus important de développer un asthme (surtout en présence d'antécédents familiaux d'asthme) : le terrain atopique **O** doit être recherché devant tout asthme.

Description de l'atopie

- **Isolée sans symptômes : sensibilisation.**
- **Associée à une atteinte d'organe(s)** : **allergie** ou hypersensibilité de type 1.
- La pathologie et les symptômes varient selon le(s) organe(s) atteint(s) :
  - poumon : asthme ;
  - peau : dermatite atopique, urticaire (forme immunologique) ;
  - nez : rhinite allergique ;
  - œil : conjonctivite atopique ;
  - système digestif : allergie alimentaire médiée par les IgE ;
  - muqueuses : œdème de Quincke ;
  - systémique : choc anaphylactique.
- Distinction entre sensibilisation à un antigène (IgE positive ou *prick-test* positif pour cet antigène) et allergie (réaction allergique à cet antigène) :
  - la présence d'IgE spécifique d'un antigène ou d'un *prick-test* positif vis-à-vis d'un antigène signifie seulement la présence d'une sensibilisation à cet allergène ;

Fiche Dernier tour *(suite)*

– cela ne garantit en aucun cas la responsabilité de cet allergène dans les symptômes présents (20 % de sensibilisations asymptomatiques).

- Implication d'un allergène dans les symptômes allergiques : **unité d'action, de temps, de lieu**.
- Facteurs de gravité :
  – y a-t-il eu des manifestations systémiques ? Si oui, prescription d'un anakit **0** ;
  – y a-t-il eu des crises d'asthme sévères ?
  – y a-t-il eu un œdème de Quincke ?
- Expression de l'atopie au plan respiratoire (rappel : la muqueuse respiratoire commence au nez) :
  – asthme atopique ;
  – rhinite allergique :
    • elle touche 20 % de la population ;
    • symptômes : rhinorrhée, éternuements, prurit nasal, obstruction, anosmie.

Traitements immunomodulateurs de l'atopie (hors corticothérapie)

- **Intérêt des anti-IgE et mécanismes d'action :**
  – en traitement additionnel, pour améliorer le contrôle de l'asthme chez les adultes et les adolescents (à partir de 12 ans) qui présentent un asthme allergique persistant sévère non contrôlé ;
  – par voie sous-cutanée ;
  – l'anti-IgE ne se fixe que sur les IgE libres ; une fois fixé, il empêche la fixation des IgE sur le Fcε RI (récepteur epsilon de type I aux IgE) par encombrement stérique ;
  – le mastocyte se retrouve nu (sans IgE à sa surface), il n'y a plus de dégranulation en présence de l'antigène.
- **Immunothérapie spécifique (anciennement désensibilisation) :**
  – **risque : le choc anaphylactique 0, dont l'évolution peut être fatale ;**
  – principe : administration à dose croissante de l'allergène par voie sous-cutanée ou sublinguale ;
  – **indications :**
    • l'indication élective est la **désensibilisation au venin d'hyménoptère** après choc anaphylactique. Le taux d'efficacité est de 90 % ;
    • **rhinite allergique** : si elle est persistante et invalidante malgré le traitement approprié ;
    • **asthme** : idéalement chez un sujet jeune (> 5 ans) car plus efficace, monosensibilisé (ou 2 allergènes au maximum), avec un allergène dont la responsabilité dans les symptômes est claire, dont l'allergène ne peut être évincé, sans contrôle optimal par un traitement médicamenteux correctement pris, mais stable avec un VEMS ou un DEP > 70 %. L'efficacité sur les symptômes doit être évidente dans les 12 mois (baisse des symptômes avec un traitement par ailleurs identique), sinon l'immunothérapie doit être arrêtée.
  – **la voie sous-cutanée est la voie classique :**
    • le patient est interrogé et examiné, un DEP doit être réalisé avant **0** ;
    • l'injection doit être réalisée par un médecin dans des conditions de sécurité optimales : surveillance dans les 30 minutes suivant l'injection sous cutanée, matériel de traitement du choc anaphylactique à portée de main **(adrénaline sous-cutanée, 0,25 mg 0)** ;

Fiche Dernier tour *(suite)*

- **contre-indications** selon l'ANAES : traitement par bêtabloquant 0 même sous forme topique, asthme sévère non maîtrisé par le traitement médicamenteux (en particulier si le VEMS est constamment inférieur à 70 % de la valeur attendue), asthme nécessitant une corticothérapie orale continue 0 ;

– **efficacité** :
- sur les symptômes (asthme ou rhinite) : elle se maintient plus de 6 ans après l'arrêt (d'autant plus que le traitement a duré plus de 3 ans) ;
- sur l'évolution de la maladie allergique : chez l'enfant avec rhinite ou rhinoconjonctivite, elle baisserait le taux de survenue ultérieure d'asthme.

Thérapeutique d'urgence des manifestations allergiques

■ Prise en charge des urgences allergiques en un coup d'œil et en une action :
– urticaire généralisée → antihistaminique (PO ou IV) ;
– crise d'asthme sévère → β_2 + en nébulisation : 5 mg à renouveler ; corticoïdes : 1 mg/kg (PO ou IV) ;
– crise d'AAG > β_2 + en nébulisation : 5 mg à renouveler ; méthylprednisone : 1 à 2 mg/kg IV ;
– œdème de Quincke→ méthylprednisone : 1 mg/kg IV ; antihistaminiques ; adrénaline sous-cutanée en cas d'obstruction de la filière laryngée ;
– choc anaphylactique → adrénaline SC (ou IM) : 0,25 mg ; voie d'abord ; expansion volémique.

ITEM 120

Pneumopathie interstitielle diffuse

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIF

- Diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse.

LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 45 Tabagisme.
- ITEM 85 Infection à VIH.
- ITEM 86 Infections bronchopulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
- ITEM 108 Environnement professionnel et santé. Prévention des risques professionnels. Organisation de la médecine du travail.
- ITEM 115 Allergies respiratoires chez l'enfant et chez l'adulte.
- ITEM 116 Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.
- ITEM 117 Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides.
- ITEM 121 Polyarthrite rhumatoïde.
- ITEM 124 Sarcoïdose.
- ITEM 198 Dyspnée aiguë et chronique.
- ITEM 254 Insuffisance respiratoire chronique.
- ITEM 276 Pneumothorax.
- ITEM 311 Éosinophilie.
- ITEM 317 Hémoptysie.
- ITEM 336 Toux chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement).

CONSENSUS 

- On s'appuie sur la conférence de consensus internationale : *American Thoracic Society / European Respiratory Society, International Consensus Classification of Idiopathic Interstitial Pneumonias, 2002*

POUR COMPRENDRE…

- Les causes sont nombreuses (130 causes) mais il faut connaître :
  - les causes fréquentes ;
  - les causes de diagnostic urgent ;
  - les causes secondaires avec traitement spécifique.

- L'identification de la cause doit être rapide, avec une hiérarchisation des examens complémentaires.
- Le but est de proposer une thérapeutique adaptée, évitant ainsi la constitution irréversible d'une fibrose ++.
- Les causes secondaires de pneumopathie infiltrative sont à rechercher systématiquement en raison de la possibilité de thérapeutiques spécifiques (arrêt d'un médicament, retrait de l'exposition dans une alvéolite allergique…).
- L'orientation diagnostique devant une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) peut sembler complexe en raison du nombre important d'étiologies possibles. Mais peu de causes dominent :
  - **avant 40 ans**, la cause la plus fréquente de PID est la **sarcoïdose** ;
  - **après 50 ans,** la cause la plus fréquente de PID est la **fibrose pulmonaire idiopathique** (FPI) ;

0 – la pratique d'une sérologie VIH doit être systématique devant tout tableau de PID.

- La classification des différents tableaux clinico-radio-anatomopathologiques a fait l'objet d'une conférence de consensus internationale.
- Un profil anatomopathologique ↔ un profil radiologique ↔ un profil clinique.
- Un exemple est présenté au *tableau 120-1* pour le cas de la fibrose pulmonaire idiopathique.

Tableau 120-1. Tableau de fibrose pulmonaire idiopathique

Profil anatomopathologique	Profil radiologique TDM	Profil clinique
Lésion histologique : usual interstitial pneumonia (UIP) ou pneumonie interstitielle commune (PIC)	Lésions associant : – du rayon de miel – des bronchectasies de traction – pas ou peu de verre dépoli	Âge > 50 ans Installation progressive de la dyspnée Crépitants « velcros » des bases Hippocratisme digital dans 50 % des cas

I. DÉFINITION

- Le terme de pneumopathie infiltrative diffuse (PID) est à préférer à celui de pneumopathie interstitielle diffuse.

- En théorie, c'est une définition anatomopathologique.
- En pratique, il s'agit avant tout de l'**exploration d'anomalies radiologiques interstitielles ± alvéolaires** (radiographie de thorax, le plus souvent) *(voir fig. 120-1)*. Moins de 5 % des pneumopathies infiltratives sont non visibles sur le scanner de thorax.

- Selon leur rapidité d'installation *(voir fig. 120-1)*, elles sont classées en :
  - aiguë : < 3 semaines ;
  - sub-aiguë : < 3 mois ;
  - chronique : > 3 mois.

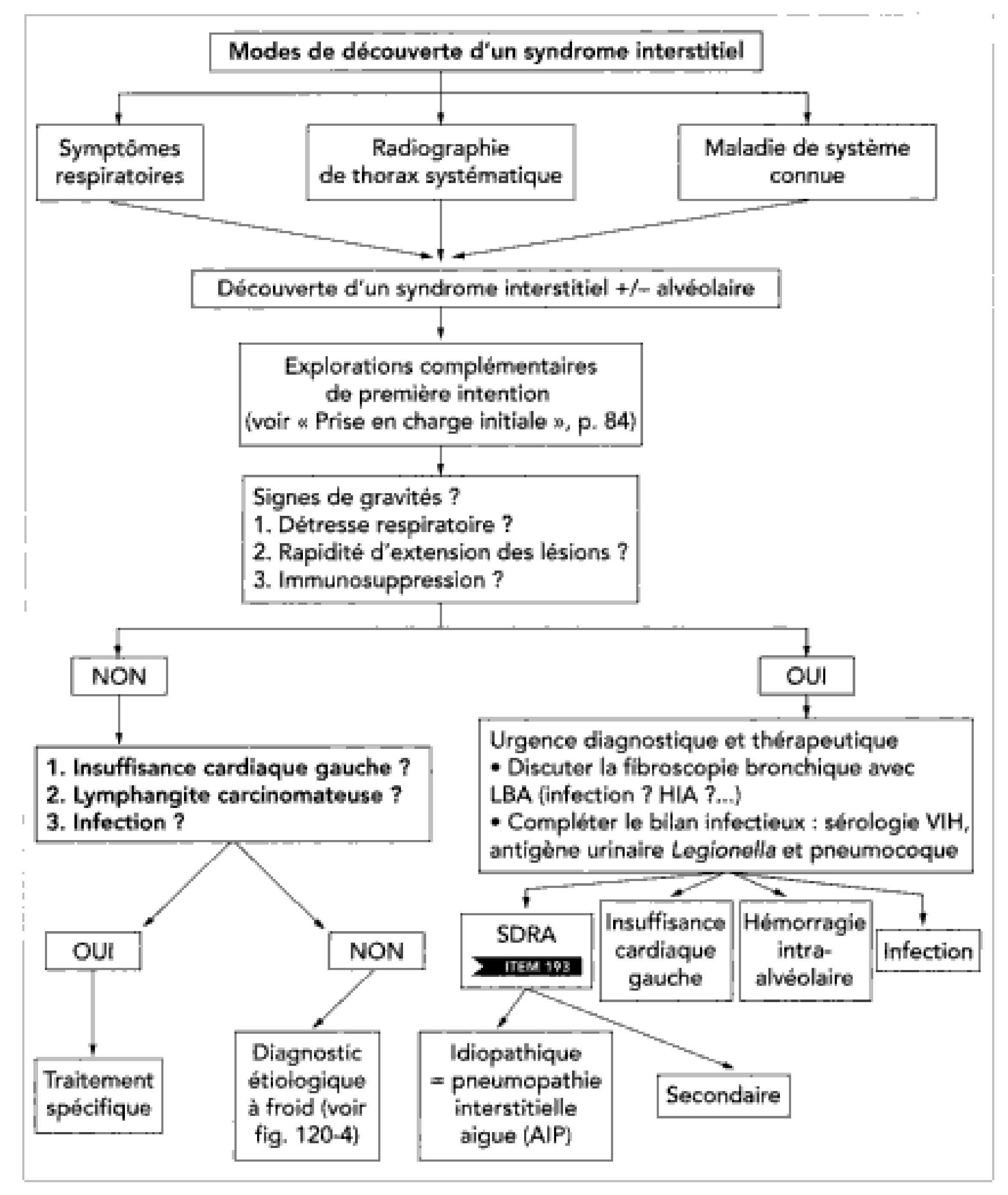


Fig. 120-1. **Modes de découverte d'un syndrome interstitiel**

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Stricto sensu, la pneumopathie interstitielle atteint l'interstitium. En réalité, dans la plupart des pneumopathies « interstitielles », il existe une atteinte diffuse des trois composants du parenchyme pulmonaire.

Les lésions peuvent toucher :

- l'interstitium ;
- l'alvéole : avec alvéolite ± destruction de l'épithélium alvéolaire ;
- les vaisseaux (capillaires ou lymphatiques).

C'est pourquoi le terme de **pneumopathie infiltrative diffuse (PID)** est préféré à celui de pneumopathie interstitielle.

A. Composition du parenchyme pulmonaire

- L'interstitium va de la membrane basale de l'alvéole à la membrane basale du capillaire. Les capillaires et les lymphatiques y cheminent.
- L'épithélium alvéolaire est composé :
  – des pneumocytes de type 1, aplatis (10 % des pneumocytes totaux mais 90 % de la surface d'échange) ;
  – des pneumocytes de type 2, cellules cubiques produisant le surfactant (90 % des pneumocytes totaux mais 10 % de la surface d'échange).

B. Type et topographie de l'infiltrat

1. Type de l'infiltrat

L'infiltrat peut être de type cellulaire ou collagène *(voir tableau 120-2)* :

- cellulaire : réversible ;
- collagène : irréversible, responsable de la modification des propriétés mécaniques du poumon rencontrée dans la fibrose pulmonaire.

Tableau 120-2. Type d'infiltrat

Collagène	Cellulaire
Non réversible Intérêt du diagnostic précoce pour bloquer l'évolution	Réversible sous traitement Conduit à la fibrose en l'absence de traitement

2. Topographie de l'infiltrat

- Au plan macroscopique *(voir tableau 120-3 et fig. 120-2)*, l'infiltrat peut être retrouvé :
  – aux apex ;
  – aux bases.

Tableau 120-3. Localisation macroscopique de l'infiltrat (TDM ++)

Apex	Bases
Plutôt les aérocontaminants (PHS, sarcoïdose), histiocytose Zone moins vascularisée = moins d'effet shunt = moins d'hypoxémie	Typiquement FPI Zone très vascularisée = effet shunt précoce = hypoxémie rapide

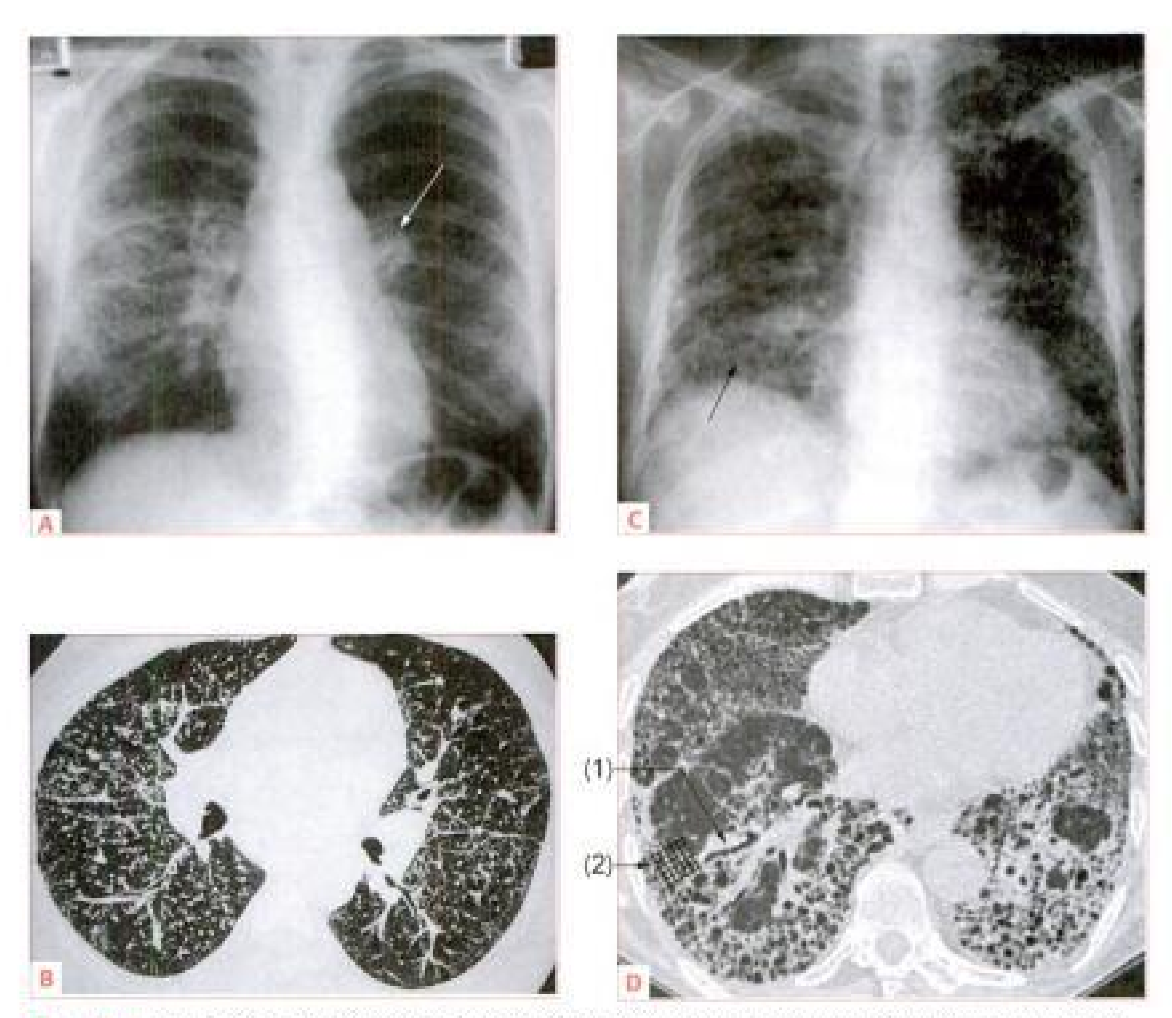


Fig. 120-2. Illustration des différentes localisations lésionnelles macroscopiques (bases ou apex) rencontrées

A. Sarcoïdose de type III : noter l'épaississement péri-bronchovasculaire péri-hilaire et la topographie moyenne et supérieure des micronodules.
B. Sarcoïde. TDM : distribution lymphatique des lésions, épargnant les cloisons alvéolocapillaires et prédominant à l'apex.
C. Fibrose pulmonaire idiopathique. RP : noter la perte de volume pulmonaire (« aspect mal inspiré ») et la prédominance basale et périphérique des lésions.
D. Fibrose pulmonaire idiopathique. TDM : noter les bronchectasies de traction (1) et le rayon de miel (2).

- Au plan microscopique *(voir tableau 120-4)* :
  - espace alvéolocapillaire (par exemple, FPI) ;
  - espace lymphatique (par exemple, sarcoïdose) *(voir fig. 124-3, page 113)*.

Tableau 120-4. Localisation microscopique de l'infiltrat

Zone lymphatique : péribronchovasculaire (sarcoïdose)	Zone de diffusion des gaz : bloc alvéolocapillaire (FPI)
Localisation typique autour des axes bronchiques et des gros vaisseaux Dans les zones de trajets lymphatiques (scissure perlée) À distance des zones d'échanges gazeux : pas ou peu d'effet shunt Les images radiologiques diffuses tranchent avec l'absence de retentissement gazométrique	Zone d'échange entre l'hématie intracapillaire et l'alvéole Tout épaississement de cette zone, même minime, entraîne un effet shunt +++ C'est le bloc alvéolocapillaire S'aggrave à l'effort ++ en raison de la baisse du temps d'échange hématie-alvéole

C. Conséquences fonctionnelles des pneumopathies infiltratives

- **Bloc alvéolocapillaire :**
  - baisse de la TLCO ;
  - désaturation à l'effort (test de marche et épreuve d'effort) ;
  - trouble de l'hématose aux GDS.
- **Perte de compliance pulmonaire** : syndrome restrictif aux EFR.

1. Anomalies des échanges gazeux

a) Facteurs limitant la saturation en O_2 de l'hématie

- Épaisseur de la zone de diffusion de l'oxygène :
  - paroi du capillaire ;
  - membrane basale ;
  - interstitium ;
  - épaisseur de l'alvéole.
- Temps de transit de l'hématie au contact de l'alvéole : toujours suffisant en absence de pathologie, il devient insuffisant à l'effort si l'épaisseur de la zone de transit est augmentée. L'hématie n'est plus chargée au maximum à la fin de son transit au contact de l'alvéole.

b) Anomalies de l'hématose

- L'origine de l'effet shunt est double :
  - bloc alvéolocapillaire +++ (mécanisme prépondérant à l'effort) ;
  - anomalies du rapport ventilation/perfusion (mécanisme prépondérant au repos).

- La caractéristique des pneumopathies interstitielles est **l'augmentation du gradient alvéoloartériel secondaire au bloc alvéolocapillaire**. Ce bloc est responsable :
  - de l'hypoxémie à l'effort ;
  - puis secondairement de l'hypoxémie au repos.

- En pratique, cela signifie qu'il y a beaucoup d'oxygène dans les alvéoles et peu dans les capillaires : il y a donc un obstacle au transfert de l'oxygène, responsable du gradient de concentration alvéolocapillaire en oxygène.
- Les premiers examens positifs lors d'un bloc alvéolocapillaire (avant les anomalies radiologiques) sont :
  - désaturation à l'exercice : au test de marche de 6 minutes et à l'épreuve d'effort ;
  - baisse du coefficient de transfert du CO (TLCO).

- La traduction gazométrique est l'effet shunt : $PaO_2 + PaCO_2 < 120$ mmHg.

2. Anomalies de compliance pulmonaire

La traduction clinique et fonctionnelle de la fibrose est la suivante :

- **inspection :**
  - baisse de l'ampliation thoracique et augmentation de la fréquence respiratoire : respiration haletante ;
  - le poumon fibreux est rigide :
    - cette rigidité est responsable d'une baisse du volume courant (Vt) : quantité d'air inspiré lors d'un cycle respiratoire ;
    - pour maintenir une ventilation minute constante (volume courant à chaque cycle × fréquence respiratoire sur 1 minute), on observe une augmentation compensatrice de la fréquence respiratoire (FR) : ventilation minute constante ou augmentée = Vt ↓ × FR ↑ ;
- **auscultation :** crépitants velcros ;
- **aux EFR :**
  - syndrome restrictif :
    - baisse de la CV ;
    - diminution harmonieuse de la capacité vitale forcée et lente (CVF et CVL) et de l'ensemble des volumes (CPT, VR, VEMS) ;
    - rapport VEMS/CV > 70 ;
  - la fibrose avancée se traduit par une hypoventilation alvéolaire (hypoxémie + hypercapnie). C'est un signe de gravité majeure dans le syndrome restrictif.

3. Modification de la population cellulaire alvéolaire normale : alvéolite

Elle est identifiable sur le LBA et sur la TDM thoracique en coupes fines.

- LBA :
  - présence quasi constante d'une alvéolite ;
  - l'analyse du LBA nécessite de connaître les critères d'un LBA normal *(voir tableau 120-5)* et pathologique *(voir tableau 120-6, page suivante)*.

Tableau 120-5. **LBA normal**

Aspect macroscopique : clair Cellularité : 150 000 à 200 000 cellules/mL Composition : – macrophages = 80 % – lymphocytes : 5 à 10 % – neutrophiles < 3 % – éosinophiles < 1 % – mastocytes < 1 % – cellules bronchiques < 5 % (si > 5 % : contamination bronchique, lavage ininterprétable)

Tableau 120-6. LBA pathologique

Orientation selon l'aspect macroscopique du LBA
• Rosé sur tous les aliquots : suspect d'hémorragie intra-alvéolaire (HIA) • Laiteux avec sédimentation secondaire : protéinose alvéolaire (débris amorphes prenant le PAS) • Couche huileuse après sédimentation : pneumopathie huileuse
Agents pathogènes identifiables sur le LBA
• Bactéries : dépend du type (sensibilité 60 à 90 %, la pathogénicité est affirmée sur le caractère intraleucocytaire et une concentration > 105), mycoplasme et *Chlamydiae* (par PCR) • Virus : CMV, HTLV (mais responsabilité difficile à démontrer) • Champignons : selon le contexte d'immunosuppression • Mycobactéries tuberculeuses • Parasites : *Pneumocystis jiroveci* (ancien *carinii*) • Substances minérales : corps asbestosiques (CA) ; CA >1 fibre/mL : traduit l'exposition à l'amiante sans affirmer l'implication dans la PID étudiée. Donne droit à réparation au titre de **maladie professionnelle** (faire la déclaration)
Modification de la cellularité – Orientations diagnostiques associées
• Cellularité totale augmentée (700 000 à 1 million/mL) sans modification des proportions cellulaires (macrophages) : tabagisme actif • Liquide lymphocytaire (> 25 % du total) : – sarcoïdose – pneumopathie médicamenteuse – PHS – bérylliose – COP – LIP • Analyse des sous-populations lymphocytaires : – CD4/CD8 ≥ 3,5 : haute probabilité de sarcoïdose • Liquide neutrophilique (> 50 % du total) :  – **infection bactérienne** – FPI, – PHS en phase aiguë • Liquide à éosinophiles (> 25 % du total) = pneumonie à éosinophiles : – pneumonie médicamenteuse – Churg et Strauss si asthme – pneumonie à éosinophiles aiguë – pneumonie chronique à éosinophiles : maladie de Carrington • Cellules CD1a+ ≥ 5 % : histiocytose langheransienne. En deçà de 5 %, peut être lié au tabagisme (insuffisamment spécifique) • Sidérophages (macrophages remplis de pigment héminique coloré par le Perls) ≥ 60 % : hémorragie intra-alvéolaire (équivalent au score de Golde > 100)

Prédominance du profil cellulaire selon les pathologies	
Type de pathologie	**Profil cellulaire le plus fréquemment associé**
• FPI/PIC	Neutrophilie ± éosinophilie modérée
• Sarcoïdose	Lymphocytose Augmentation du rapport CD4/CD8
• PHS	Lymphocytose (neutrophile à la phase aiguë) Baisse du rapport CD4/CD8
• COP et BOOP secondaires	Prédominance de lymphocytes (jusqu'à 40 %) Avec baisse CD4/CD8 Formule panachée fréquente avec PNN et PNE modérément augmentés
Modifications du rapport CD4/CD8	
Rapport CD4/CD8 (ne reste qu'une orientation diagnostique +++)	**Pathologies associées habituellement avec alvéolite lymphocytaire**
Augmenté : > 2	Sarcoïdose +++ Bérylliose Asbestose Protéinose alvéolaire Crohn Connectivites
Normal : 2	Tuberculose Lymphangite carcinomateuse
Abaissé : < 2	PHS Pneumopathie médicamenteuse (attention aux pièges : méthotrexate = prédominance de CD4) Silicose COP (BOOP idiopathique) VIH

- **TDM :**
  - l'alvéolite se traduit :
    - soit par du verre dépoli, si elle est modérée ;
    - soit, au stade ultérieur, par un syndrome alvéolaire lorsque les alvéoles sont remplies de liquide ;
  - l'imagerie de la pneumopathie infiltrative diffuse ne se résume donc pas au syndrome interstitiel.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE

La prévalence des pneumopathies infiltratives est de 80 pour 100 000 chez l'homme et de 70 pour 100 000 chez la femme. L'incidence est de 30 pour 100 000.

A. Répartition des causes

En dehors de l'insuffisance cardiaque gauche et des formes aiguës infectieuses, les principales causes sont, par ordre de fréquence décroissante :

- la fibrose pulmonaire idiopathique ;
- la sarcoïdose ;
- les pneumopathies d'hypersensibilité (PHS) ;
- puis, très en retrait : les pneumopathies interstitielles associées aux maladies de système, les pneumopathies médicamenteuses, les pneumoconioses.

B. Groupes à risques

- Il faut noter que la fréquence de la fibrose pulmonaire idiopathique augmente avec l'âge (après 50 ans et surtout après 65 ans).
- À l'inverse, la sarcoïdose est plus fréquente chez le sujet jeune (< 40 ans).
- De même, si les pneumopathies des connectivites sont rares par rapport aux causes idiopathiques, c'est parce que les connectivites sont elles-mêmes rares. En effet, lorsqu'on est porteur d'une connectivite, la probabilité de développer une pneumopathie infiltrative est élevée par rapport à la population générale.
- Enfin, la fréquence des pneumoconioses est très dépendante de la population étudiée… Si elles sont rares dans la population générale, elles sont au contraire fréquentes dans des groupes particuliers (par exemple, la silicose chez les mineurs de fond ou les prothésistes dentaires).

IV. CLASSIFICATION



Selon la conférence de consensus internationale 2002 *(voir fig. 120-3)*, on peut subdiviser les pneumopathies infiltratives en :

- **primitives** (les deux tiers des cas) :
  - idiopathiques :
    - fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) +++ ;
    - pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) ;
    - autres ;
  - granulomateuses : sarcoïdose +++ ;
  - autres (rares) :
    - lymphangioléiomyomatose (LAM) ;
    - histiocytose ;
    - protéinose alvéolaire ;

- **secondaires :**
  - associées aux connectivites ;
  - pneumopathie d'hypersensibilité (PHS) ;
  - médicamenteuses ;
  - radiothérapie.

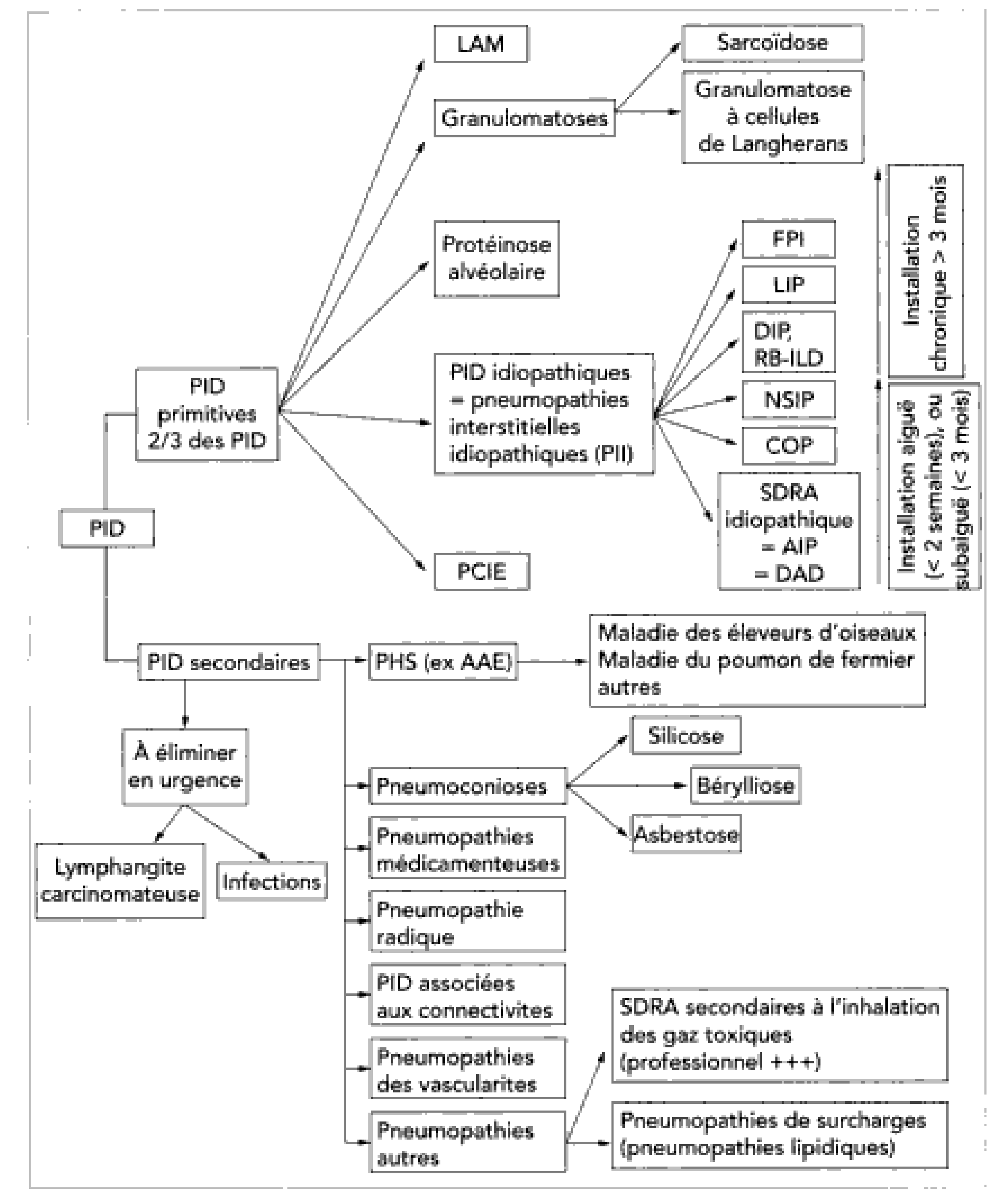


Fig. 120-3. **Classification des pneumopathies interstitielles selon le consensus international**

V. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Elle procède en trois temps *(voir fig. 120-1, page 77 et 120-4)* :

- reconnaître la pneumopathie interstitielle ;
- évaluer la gravité *(voir fig. 120-1, page 77)*
- porter le diagnostic étiologique *(voir fig. 120-4)*

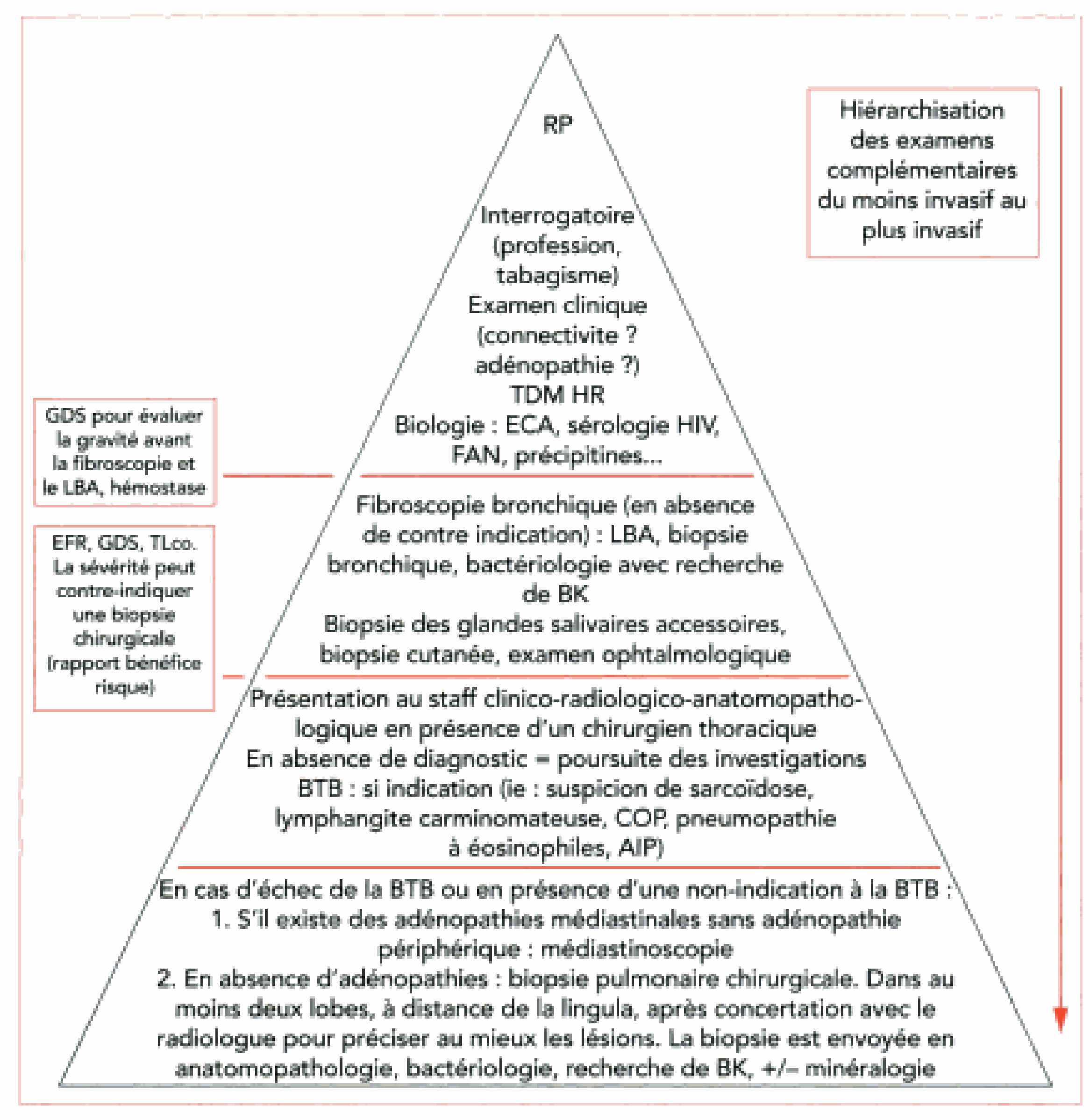


Fig. 120-4. Démarche diagnostique (du moins au plus invasif)

A. Prise en charge initiale

1. Interrogatoire

- Habitude tabagique +++.
- Exposition professionnelle, exposition pendant les loisirs.
- Antécédents de néoplasies, antécédents récents et anciens de radiothérapie.
- Prise médicamenteuse.
- Toxicomanie par voie intraveineuse.

- Facteur de risque d'infection VIH (transfusion avant 1990, habitudes sexuelles) ITEM 35.
- Exposition à des oiseaux (perruches).
- Signes fonctionnels :
  - soit aucun ;
  - soit en rapport avec la pneumopathie interstitielle : toux sèche, dyspnée d'effort ITEMS 198, 336 ;
  - soit en rapport avec une maladie de système.

2. Examen clinique

- Hippocratisme digital :
  - une fois sur deux dans la fibrose pulmonaire idiopathique ;
  - rare dans la NSIP ;
  - exceptionnel dans la pneumopathie d'hypersensibilité (PHS) et la sarcoïdose.
- Crépitants « velcros » en cas de fibrose.
- Respiration haletante en cas de fibrose avancée (petit volume et haute fréquence respiratoire).
- Signes cliniques en rapport avec une atteinte générale (par exemple, œdème lilacé des paupières d'une dermatopolymyosite).
- Localisation extrathoracique de la sarcoïdose.

3. Biologie

- Biologie standard (éosinophilie) ITEM 311, sérologie VIH après accord du patient, dosage pondéral des immunoglobulines. O
- En cas de critères de gravité et de contexte infectieux : O
  - antigène urinaire *Legionella pneumophila*, pneumocoque ;
  - sérologie mycoplasme, *Chlamydia*, légionnelle.
- En fonction du contexte :
  - recherche d'autoanticorps : AAN, anti-DNA, facteur rhumatoïde (connectivites) ;
  - ECA : élevée dans 2/3 des cas de sarcoïdose ITEM 124 ;
  - précipitines sériques (pneumopathie d'hypersensibilité) ;
  - puis, selon l'orientation, on peut proposer le dosage des CPK, aldolase, anti-Jo1 (dermatomyosite).
- En cas d'hémorragie intra-alvéolaire :
  - anticorps anti-membrane basale glomérulaire (hémorragie intra-alvéolaire du Goodpasture) ;
  - ANCA (polyangéite microscopique, Wegener).

4. Gaz du sang

- Effet shunt dans un premier temps ; l'hypoxémie de repos est toujours un signe gravité.

■ Puis au stade terminal : hypoventilation alvéolaire (voir « Physiopathologie », page 77).

5. Radiographie thoracique

Elle aide à préciser la topographie des lésions, l'extension des lésions et le type lésionnel (interstitiel et/ou alvéolaire).

6. Tomodensitométrie haute résolution

C'est l'**examen clé** pour avancer dans le diagnostic, grâce à la précision des lésions élémentaires, associées à la probabilité clinique.

B. Évaluation de la gravité et diagnostic étiologique

À ce stade, on doit se placer dans l'une des deux catégories suivantes *(voir fig. 120-1, page 77)*.

1. Urgence diagnostique et thérapeutique

■ Il existe :
– une détresse respiratoire ;
– ou une extension rapide des lésions ;
– ou le patient est immunodéprimé.

6 ■ La crainte est l'**infection** +++.

■ La **fibroscopie avec LBA** est l'examen clé :
– essentiellement pour éliminer un processus infectieux et donner une orientation diagnostique ;
– la pratique du LBA n'est jamais contre-indiquée. La réalisation d'un LBA fait baisser la PO_2 de 10 mmHg. En cas de fonction respiratoire « limite », il convient de pratiquer le LBA après une **évaluation bénéfice/risque et dans des conditions de sécurité optimales**, c'est-à-dire en soins intensifs en cas de nécessité d'intubation.

2. Patient stable

Les examens complémentaires suivants (bilan « à froid ») seront pratiqués :

■ à visée diagnostique ;

■ pour un bilan de sévérité.

a) Test de marche de 6 minutes

Il est altéré dès les premiers stades, avec une **désaturation à l'effort** (traduit la présence d'un bloc alvéolocapillaire). Cette désaturation est :

■ un critère de **sévérité** ;

■ un critère **de suivi** ;

■ un **critère pronostique** +++ : une désaturation minimale < 88 % est un critère pronostique de mortalité.

b) Épreuve d'effort

Elle n'est quasiment plus réalisée depuis l'utilisation du test de marche.

c) TLCO

La TLCO est l'examen paraclinique le plus précocement altéré :

- elle est un reflet du bloc alvéolocapillaire ;
- elle est pronostique (gravité en dessous de 35 %) ;
- elle permet le suivi.

d) EFR

Le profil typique est l'apparition d'un syndrome restrictif, c'est-à-dire une baisse harmonieuse de tous les volumes. La définition est :

- baisse de la CVF avec baisse du VEMS et rapport VEMS sur CV conservé (> 70 %) ;
- baisse de la capacité pulmonaire totale (CPT), baisse du volume résiduel (VR).

La dégradation rapide de la CV (> 10 %) à 6 mois est un puissant facteur prédictif de mortalité.

e) Fibroscopie

Elle est réalisée avec *(voir tableau 120-7)* :

- LBA *(voir tableau 120-6, pages 82-83)* ;
- biopsies bronchiques multiples systématiques étagées ou dirigées sur une lésion ;
- voire biopsies transbronchiques *(voir tableau 120-7)*.

Tableau 120-7. Examens cytologiques et anatomopathologiques disponibles en cas de pneumopathie interstitielleathologique

Fibroscopie bronchique	**LBA** *Voir tableau 120-6, pages 82-83*
	Biopsies bronchiques Elles sont rentables dans : • la sarcoïdose (sensibilité 60 %) • la lymphangite carcinomateuse
	Biopsies transbronchiques • Elles sont pratiquées dans un territoire identifié, après concertation entre radiologues et cliniciens, sur la TDM • C'est un prélèvement qui comporte des risques ++ • Les contre-indications sont : insuffisance respiratoire, troubles de l'hémostase, risque élevé de pneumothorax • Les indications sont : – suspicion de sarcoïdose sans preuve histologique sur les biopsies bronchiques simples (sans autres lésions accessibles) – suspicion de COP (pneumopathie organisée cryptogénétique = ancienne BOOP) avec nécessité d'obtention d'une histologie – suspicion de lymphangite carcinomateuse en absence de progression tumorale évidente ailleurs – pneumopathie chronique à éosinophile • En dehors de ces diagnostics, la rentabilité diagnostique est faible chez l'immunocompétent (7 à 30 %)

Biopsie pulmonaire	• Indications : *voir tableau 120-8* • La rentabilité est bonne (92 % de diagnostic) • La morbidité est de 2,5 % et la mortalité de 0,3 % pour la thoracotomie et la minithoracotomie • L'introduction de la vidéochirurgie a fait baisser la morbimortalité et la durée d'hospitalisation • Les zones de biopsies (au moins deux lobes) sont désignées lors d'une concertation entre cliniciens, radiologues et chirurgiens. On évite habituellement le lobe moyen et la lingula, sièges de lésions non spécifiques • Les prélèvements sont envoyés : – en anatomopathologie après avoir sensibilisé l'anatomopathologiste – en bactériologie – pour étude minéralogique
Biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA)	• Indication en cas de suspicion de sarcoïdose sans preuve histologique sur les prélèvements de première intention • Recherche d'un syndrome sec (Goujerot-Sjögren) ou d'une granulomatose dans le bilan d'une pneumopathie interstitielle

Tableau 120-8. Indications de la biopsie pulmonaire chirurgicale en cas de pneumopathie interstitielle chronique

- Tableau de pneumopathie interstitielle sans cause évidente
- Sujet jeune < 50 ans
- Progression rapide
- Signes de maladie systémique
- Tableau non typique de FPI
- Pneumothorax récurrents
- Possibilité de fibrose secondaire à une exposition, ouvrant droit à des réparations, dont la cause n'est pas évidente

VI. CLASSIFICATION NOSOLOGIQUE

A. PID secondaires

[0] Les pneumopathies infiltratives diffuses secondaires sont les moins fréquentes, mais la plupart disposent d'un traitement spécifique. Elles doivent donc être recherchées en priorité.

1. Causes infectieuses

[0] Elles doivent être recherchées en premier lieu ITEM 86.

Les principales causes infectieuses responsables d'un syndrome interstitiel sont :

- les intracellulaires : mycoplasme +++, *Chlamydia* ;
- les virus :
  - grippe, VRS, EBV ;
  - plus fréquemment en cause chez l'immunodéprimé : VZV, CMV, HTLV1 ;
- la miliaire tuberculeuse : micronodules de dissémination hématogène.

2. Pneumopathies d'hypersensibilité (PHS) ITEM 115

a) Définition

Il s'agit d'une réaction à des antigènes organiques, soit une réaction immunopathologique à l'environnement :

- c'est une réaction de type 3 dans la classification de Gell et Coombs ;
- elle a lieu en distalité +++ : petites voies aériennes et intra-alvéolaires.

b) Physiopathologie

- Deux points sont importants :
  - **des granulomes distaux sont présents dans les bronchioles**. Ils sont responsables du syndrome obstructif sur les EFR (voire restrictif lorsque les bronchioles sont complètement bouchées : bronchiolite). Cela se traduit par un piégeage expiratoire des zones en aval des bronches bouchées. L'aspect typique sur la TDM se traduit par :
    - bronchioles bouchées : micronodules flous de dissémination bronchogène ;
    - zones de *trapping* : zones « hypodenses ».
  - **il existe une alvéolite**, qui est mise en évidence :
    - sur le LBA : sous la forme d'une hypercellularité ;
    - sur la TDM thoracique : sous forme de verre dépoli, elle traduit que la maladie est active. Lorsqu'elle est intense le comblement alvéolaire entraîne un syndrome alvéolaire ;
    - **alvéolite = zone de verre dépoli ± condensations alvéolaires.**
- De nombreux antigènes ont été répertoriés, dont les principaux sont :
  - actynomycètes thermophiles (dans les moisissures) :
    - *Micropolyspora faeni* : maladie du poumon de fermier ;
    - autres actinomycètes : bagassose (canne à sucre), maladie des climatiseurs ;
  - antigènes aviaires multiples : maladie des éleveurs d'oiseaux ;
  - *Penicillium casei* : maladie des fromagers ;
  - poussières de bois exotique, de café...
- Anciennement dénommée **alvéolite allergique extrinsèque**, on l'appelle également la fièvre du lundi, car elle survenait habituellement en fin de journée après la reprise du travail. Il en découle trois points essentiels :
  - la recherche d'un **lien** temporel entre **l'exposition à l'antigène et l'apparition des symptômes** est la première phase du diagnostic ;
  - le **retrait de l'exposition est la première phase du traitement**. La disparition des signes cliniques, de l'alvéolite, des signes radiologiques à l'arrêt de l'exposition est un argument supplémentaire ;

– c'est une maladie reconnue comme **professionnelle**, et doit donc faire l'objet d'une déclaration.

■ Les deux causes les plus fréquentes sont :

– la maladie du poumon de fermier ;

– la maladie des éleveurs d'oiseaux.

■ Elle toucherait plus de 1 % des personnes exposées.

■ Le tabagisme est un facteur protecteur (moins d'une personne sur 10 avec une PHS est un fumeur actif).

■ Il existe un *over-lap* important entre la simple exposition répétée à l'antigène et la pathologie :

– en particulier, les précipitines, qui permettent le diagnostic positif de la maladie, peuvent être présentes dans la population saine exposée (jusqu'à 10 % de la population exposée) ;

– le LBA peut retrouver une alvéolite lymphocytaire (habituellement peu cellulaire +++) chez le sujet sain exposé.

c) Formes cliniques

■ La forme aiguë est responsable d'un syndrome général important (fièvre, frissons), avec des images alvéolo-interstitielles bilatérales prédominant aux bases.

■ La forme chronique est la conséquence de la poursuite de l'exposition. Elle évolue vers une **pneumopathie interstitielle fibrosante, qui fait toute la gravité de cette pathologie**.

d) Diagnostic

■ **Interrogatoire** : il met l'accent sur la profession, la relation temporelle symptômes-exposition, l'amélioration au retrait (par exemple, pendant les vacances ++).

■ **Examen clinique** : pas d'hippocratisme digital, présence de crépitants bilatéraux, parfois associés à des sibilants.

■ **Sérodiagnostic** = dosage des précipitines sériques par immunoélectrophorèse :

– positif : si supérieur ou égal à un arc de précipitation. Assez sensible et spécifique ;

– négatif : il n'élimine pas la maladie et doit être à nouveau prélevé à un mois d'intervalle.

■ **TDM** :

– en phase subaiguë :

• verre dépoli qui traduit l'évolutivité de la maladie ;

• aspect en carte de géographie en raison de la présence de zones de piégeage expiratoire « noires » au sein du verre dépoli (mieux visibles sur les coupes en expiration, traduisant la bronchiolite distale). L'ensemble de ces signes est assez pathognomonique ;

• micronodules flous de topographie bronchiolaire (obstruction bronchiolaire distale) ;

– en phase chronique :

• lésions de fibrose ;

• la persistance de verre dépoli traduit la persistance d'une activité de la maladie.

■ **LBA typique** :

– cellularité fortement augmentée ++ (> 250 000 cellules/mL) ;

– majorité de lymphocytes (> 70 %) ;

– typiquement population CD8, avec un rapport CD4/CD8 abaissé ;

– en phase aiguë : la population majoritaire peut être à polynucléaires neutrophiles. Le LBA par sa mise en culture permet d'éliminer une cause infectieuse +++.

■ **Diagnostic de certitude** : il repose sur la biopsie pulmonaire, qui ne sera pratiquée qu'en l'absence de tableau clinicoradiologique et LBA typiques.

3. Pneumoconioses ITEM 108

■ L'exposition professionnelle est le point clé de l'interrogatoire. Il doit conduire au moindre doute à une consultation professionnelle.

■ Par définition, c'est une surcharge pulmonaire (thésaurismose) par des poussières minérales. Chaque type de poussière donne un tableau clinique différent.

■ Le diagnostic posé, une déclaration de maladie professionnelle doit être faite pour ouvrir droit à des réparations.

a) Asbestose

■ L'asbestose est, *stricto sensu*, une fibrose parenchymateuse secondaire à l'accumulation intraparenchymateuse des fibres d'amiante.

■ Elle survient après des expositions aériennes.

■ C'est un problème de santé publique.

■ Les métiers où l'exposition est la plus forte sont : la construction navale, le calorifugeage (électriciens et plombiers), la manipulation de plaquettes de frein, les produits du ciment, l'industrie du textile.

■ L'amiante est un puissant cofacteur carcinogène du tabac, responsable de cancers bronchopulmonaires. Il est responsable de la majeure partie des mésothéliomes.

■ Il existe deux types d'exposition :

– aiguë, intense, conduisant à une fibrose pulmonaire rapide avec insuffisance respiratoire (ne se voit plus) ;

– chronique, modérée, avec des conséquences pleurales et parenchymateuses tardives diversement associées *(voir tableau 120-9)* :

• les lésions parenchymateuses et le cancer bronchopulmonaire nécessitent de fortes expositions ;

• le mésothéliome et les pathologies pleurales ne nécessitent que de faibles expositions.

Tableau 120-9. Les types de lésions rencontrées dans les expositions à l'amiante

Lésions parenchymateuses	**Asbestose** • Tableau clinique et radiologique identique à la FPI • Fibrose pulmonaire prédominante aux bases. L'association à des plaques pleurales ± calcifiées costodiaphragmatiques est hautement évocatrice de l'étiologie asbestosique • Biométrologie : la présence de plus de 1 corps asbestosique (CA)/mL au LBA (ou > 1 000/g de tissu pulmonaire sur BP) traduit l'exposition probable sans assurer la causalité mais permet l'indemnisation au titre de maladie professionnelle. La présence de plus de 5 CA au LBA (ou > 5 000/gde tissu pulmonaire) traduit une exposition certaine
Lésions pleurales	**Quatre étapes de gravité** • Plaques pleurales : traduisent l'atteinte fibreuse de la plèvre pariétale. Finissent souvent par se calcifier. Sont bénignes. Simple marqueur de l'exposition • Fibrose pleurale viscérale : c'est un facteur de sur-risque de cancer bronchopulmonaire. Elle se manifeste par des signes indirects de traction sur le parenchyme pulmonaire : – opacité sous-pleurale correspondant à une atélectasie par enroulement – opacité curviligne en pied de corneille ou pince de crabe – opacité linaire épaisse perpendiculaire à la paroi • Pleurésie bénigne : exsudat en présence de plaque. La réalisation d'un oncoscanner (négatif en absence de mésothéliome), voire d'une vidéothoracoscopie exploratrice est fréquente en raison du risque de mésothéliome • Mésothéliome : tumeur maligne de la plèvre quasi constamment en relation avec l'amiante chez l'homme (85 %) et une fois sur deux chez la femme. Cliniquement : pleurésie douloureuse, avec à la ponction un exsudat riche en acide hyaluronique. La TDM montre l'épaississement irrégulier de la plèvre. L'oncoscanner (pet-scanner) fixe intensément. La pleuroscopie permet d'obtenir une preuve histologique. Les trajets de ponction doivent être irradiés
Lésions bronchiques	Cocarcinogène avec le tabac des cancers bronchiques non à petites cellules

b) Silicose

■ Exposition à la silice chez les mineurs, dans les entreprises de sablage, chez les prothésistes dentaires :

– la première phase de surcharge est asymptomatique et purement radiologique (15 ans d'exposition modérée, mais il existe des formes précoces) ;

– la deuxième phase peut être une évolution rapide vers le décès (en moins de 3 ans, rare) ou une évolution chronique émaillée de complications (la plus fréquente).

- Symptômes : toux, expectoration, dyspnée.
- Radiographie :
  – lésions initiales : micronodules bilatéraux des apex ;
  – puis nodules de toutes tailles jusqu'aux formes pseudotumorales ;
  – calcifications périphériques des adénopathies en coquille d'œuf. S'y associent des lésions d'emphysème.
- EFR : syndrome restrictif ou mixte.
- GDS : pour le suivi et la recherche d'une insuffisance respiratoire nécessitant une oxygénothérapie.
- Complications (* ouvrent droit à une prise en charge) :
  – greffe tuberculeuse sur les lésions* ;
  – greffe aspergillaire ;
  – pneumothorax ;
  – nécrose aseptique de nodule, responsable de vomique noire ± hématique ;
  – suppuration bronchique chronique* ;
  – BPCO* (VEMS < 60 % de la théorique pour ouvrir droit à une prise en charge) ;
  – sclérodermie* (syndrome d'Erasmus) ;
  – polyarthrite rhumatoïde (syndrome de Caplan) ;
  – insuffisance respiratoire chronique* (définition différente de l'insuffisance respiratoire habituelle : PaO_2 < 65 mmHg, CV < 60 % théorique ou VEMS < 50 % théorique).

c) Bérylliose

- C'est une granulomatose due à l'exposition au béryllium.
- Elle est retrouvée chez les prothésistes dentaires et dans l'industrie de l'électronique et des céramiques.
- Elle est reconnue comme maladie professionnelle.
- Le tableau, dans sa forme chronique, est proche de la sarcoïdose, dont c'est un des diagnostics différentiels.

4. Pneumopathies médicamenteuses

- Elles restent rares (moins de 2 % des pneumopathies interstitielles) mais elles doivent être évoquées systématiquement en raison de la simplicité du traitement (arrêt du médicament). [!]
- **Le diagnostic repose sur l'imputabilité intrinsèque et extrinsèque** :
  – l'imputabilité intrinsèque correspond :
    • à un délai compatible entre la prise médicamenteuse et la survenue de la pneumopathie interstitielle ;

• à la disparition ou à l'amélioration à l'arrêt de la prise médicamenteuse ;

• à la réapparition de la maladie lors de la réintroduction (accidentelle) du médicament ;

– l'imputabilité extrinsèque correspond :

• aux données de la littérature sur une molécule et son association à des cas de pneumopathies interstitielles ;

• à la vraisemblance physiopathologique entre la prise médicamenteuse et l'apparition de lésions pulmonaires ;

– le site Internet « Pneumotox » répertorie actuellement l'ensemble des données concernant les pneumopathies médicamenteuses. C'est une base de données pratique pour l'imputabilité extrinsèque.

■ **Les profils histologiques** associés aux PID médicamenteuses sont nombreux :

– pneumopathies d'hypersensibilité ;

– dommage alvéolaire diffus ;

– COP (ou BOOP) ;

– pneumopathie à éosinophiles ;

– NSIP.

■ **Le LBA** est classiquement :

– à lymphocytes T, avec un rapport CD4/CD8 inférieur à 2 ;

– il peut également être riche en éosinophiles (IEC, AINS, carbamazépine, minocycline).

■ **Le tableau** peut être :

– aigu, avec des signes généraux ;

– chronique, à bas bruit et évoluant vers la fibrose.

■ **Trois mécanismes** sont possibles :

– thésaurismoses ;

– toxiques (dont se rapproche la radiothérapie) ;

– immunoallergiques.

■ **Les médicaments** les plus fréquemment incriminés sont les suivants :

– l'**amiodarone** *(Cordarone)* est le médicament le plus fréquemment en cause :

• en raison d'une part de sa large utilisation et d'autre part de la fréquence des accidents pulmonaires associés (6 %) ;

• elle peut être responsable des trois mécanismes d'apparition de pneumopathie médicamenteuse ;

• le LBA est le plus souvent neutrophilique. La présence de macrophages spumeux est un marqueur d'exposition au médicament sans être un argument pour l'imputabilité de l'amiodarone dans la PID ;

– les **chimiothérapies** sont également pourvoyeuses de pneumopathies interstitielles :

• la bléomycine, dose-dépendante et responsable d'un SDRA. L'histologie est celle d'un SDRA correspondant à un dommage alvéolaire diffus ;

• le **méthotrexate** : soit sous forme de mécanisme immunoallergique (on trouve paradoxalement sur le LBA une prédominance de lymphocytes T CD4 (comme dans la tuberculose) et non des LT CD8), soit sous forme de BOOP, soit de pneumopathie à éosinophiles ;

• le cyclophosphamide *(Endoxan)* : identique au méthotrexate mais à LT CD8 ;

– le **GM-CSF** (facteur de croissance hématopoïétique) ;

– l'**hydrochlorothiazide** ;

– la **nitrofurantoïne** dans le traitement des infections urinaires chroniques récidivantes.

5. PID associées aux connectivites

L'histologie est souvent une pneumopathie interstitielle non spécifique (NSIP), mais l'UIP et la pneumopathie organisée (anciennement BOOP) peuvent se voir.

a) Dermatopolymyosites ou polymyosites

■ Elles peuvent s'associer à un syndrome interstitiel, qui fait la gravité de la maladie.

■ Il convient de doser les anticorps anti-Jo1.

b) Syndrome de Gougerot-Sjögren

■ Il associe une atteinte des glandes salivaires, responsable d'une bouche sèche (xérostomie), et des glandes lacrymales, responsable des yeux secs (xérophtalmie).

■ On peut trouver des arthralgies d'horaire inflammatoire.

■ Sur le plan immunitaire, on note souvent la présence de facteurs antinucléaires, d'une gammapathie polyclonale, voire d'un facteur rhumatoïde.

■ Il peut s'associer à un syndrome interstitiel, parfois fibrosant.

c) Polyarthrite rhumatoïde ITEM 121

Responsable du poumon rhumatoïde, la polyarthrite rhumatoïde est une pathologie particulière par la fréquence des atteintes pulmonaires associées (> 50 % des patients).

Ces atteintes peuvent être :

■ pleurales : exsudat lymphocytaire avec hypoglycopleurie dont le diagnostic différentiel est la tuberculose ;

■ bronchiques : sous forme de DDB (1/4 à 1/3 des patients), parfois asymptomatique ;

■ parenchymateuses :

– sous forme de **nodules** (rares, le risque est l'excavation sous corticothérapie puis la surinfection par mycobactérie ou *Aspergillus*) ;

– sous forme de **pneumopathie infiltrative** : il est parfois difficile de distinguer si ces atteintes sont secondaires à une prise médicamenteuse ou en relation avec la maladie elle-même. En effet, cette maladie peut se compliquer de pneumopathie interstitielle mais les médicaments couramment utilisés sont également pourvoyeurs :

- le méthotrexate principalement, en raison de sa large utilisation ;
- les sels d'or et la D-pénicillamine sont actuellement moins fréquemment en cause, en raison de leur abandon.

d) Lupus érythémateux disséminé ITEM 117

B L'atteinte interstitielle est rare et doit impérativement faire rechercher une cause infectieuse +++.

e) Sclérodermie

■ Maladie rare, elle est la conséquence d'une sclérose du derme (« sclérodermie »). On distingue la sclérodermie systémique cutanée (SSc) limitée et la sclérodermie généralisée, en fonction de l'étendue de l'infiltration cutanée.

■ Il existe une grande fréquence de syndrome de Raynaud associé.

■ La dysfonction œsophagienne est fréquente, avec un reflux gastro-œsophagien souvent sévère.

■ L'atteinte cardiaque est possible et grave.

■ L'atteinte pulmonaire peut être de deux types :

– vasculaire pulmonaire (HTAP), rare : l'HTAP est plutôt associée au *CREST syndrome* avec des anticorps anti-centromères ;

– **interstitielle**.

■ La survenue d'une pneumopathie interstitielle est fréquente (50 % des cas).

■ Les anticorps anti-scl 70 sont présents.

■ Elle s'associe à deux types de lésions histologiques :

– la PIC (ou l'UIP) (15 % des cas ; c'est la même forme histologique que la FPI) ;

– la NSIP (85 % des cas ; l'histologie porte le même nom que la forme radioclinique).

■ La biopsie pulmonaire n'est pas pratiquée car il est démontré que sa réalisation ne change pas le pronostic.

■ Le pronostic est lié aux explorations fonctionnelles respiratoires (CV et TLCO significativement plus basses dans l'UIP).

■ L'atteinte pulmonaire, lorsqu'elle existe, est responsable du pronostic et implique la mise en route d'un traitement immunosuppresseur.

6. PID associées aux vascularites ITEM 116

■ Syndrome alvéolaire :

– hémorragie intra-alvéolaire :

- polyangéite microscopique ;

• maladie de Wegener ;

– infiltrats labiles du syndrome de Churg et Strauss.

■ Nodules : maladie de Wegener.

B. PID primitives

1. Fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)

■ **C'est l'étiologie la plus fréquente des pneumopathies interstitielles** (2/3 des pneumopathies interstitielles idiopathiques).

■ L'association clinique et TDM permet de poser le diagnostic sans recours à la biopsie pulmonaire chirurgicale dans 50 % des cas.

■ Le traitement de référence du sujet jeune avant 60-65 ans (en l'absence de réponse au traitement conventionnel, ce qui représente 80 % des cas de FPI) reste la **transplantation pulmonaire**.

■ Le pronostic de cette pathologie reste dramatique : médiane de survie de 24 à 36 mois.

■ Par définition, l'histologie de la FPI correspond à l'entité anatomopathologique dénommée PIC ou UIP. C'est ainsi que, par abus de langage, on désigne parfois la FPI par son histologie (UIP).

a) Épidémiologie

■ Son incidence augmente avec l'âge. La FPI est rare avant 50 ans (âge moyen : 66 ans).

■ Les facteurs de risque sont :

– le tabagisme ;

– l'exposition aux poussières de pierre, bois, métal, au bétail.

b) Physiopathologie – Anatomopathologie

■ L'épithélium pulmonaire pneumocytaire lésé perd ses capacités d'inhibition de la croissance fibroblastique locale. Il s'ensuit l'apparition de foyers fibroblastiques jeunes, d'âges différents (poussées successives) avec dépôts de collagène. Ces foyers fibroblastiques, en retour, sont responsables de l'apoptose des pneumocytes, entraînant la mise en route d'un processus délétère autoentretenu. Ces lésions anatomopathologiques caractéristiques correspondent à l'UIP.

■ Le caractère peu inflammatoire de ces lésions explique :

– la faible efficacité de la corticothérapie (15 à 20 % de réponse) ;

– l'utilisation de molécules thérapeutiques alternatives : antioxydants pour protéger les pneumocytes (N-acétylcystéine), IFN gamma pour switcher vers une réponse immune de type cellulaire Th1 s'opposant à la réponse Th2 : TGF bêta et fibrose.

■ Ces dépôts sont responsables des anomalies fonctionnelles caractéristiques de la fibrose :

– bloc alvéolocapillaire avec hypoxémie progressive ;

– perte des propriétés mécaniques élastiques naturelles du parenchyme pulmonaire (voir « Physiopathologie », page 77).

c) Critères diagnostiques de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)

■ Chez l'adulte immunocompétent, en l'absence de biopsie pulmonaire chirurgicale, tous les critères majeurs ci-dessous et trois des quatre critères mineurs doivent être réunis :

– **critères majeurs :**

• exclusion des causes connues de pneumopathies interstitielles (médicamenteuses, PHS, connectivites…) ;

• EFR : baisse de la capacité vitale fonctionnelle avec un VEMS/CV normal ou augmenté, avec anomalies gazométriques (augmentation de la différence alvéoloartérielle en oxygène au repos ou à l'exercice et baisse de la TLCO) ;

• anomalies typiques sur le scanner thoracique (voir *infra*) ;

• LBA : retrouve souvent une neutrophilie modérée, avec parfois une éosinophilie modérée associée. Il participe à l'élimination d'une autre cause (± biopsie transbronchique) : ne montrent pas d'arguments pour un diagnostic alternatif ;

– **critères mineurs :**

• âge supérieur à 50 ans ;

• symptômes d'installation progressive (dyspnée) ;

• symptômes présents depuis plus de 3 mois ;

• crépitants bibasaux inspiratoires de type « velcro » (secs).

■ En l'absence de ces critères, tous les autres cas doivent bénéficier (si le patient a une fonction respiratoire compatible) d'une biopsie pulmonaire chirurgicale.

d) Scanner de thorax dans la FPI

■ Il présente trois caractéristiques lorsqu'il est typique :

– **réticulations et/ou bronchectasies de traction** avec une prédominance basale et périphérique ;

– **rayon de miel** basal et périphérique ;

– **absence d'atypie** :

• la présence de verre dépoli étendu est l'atypie la plus fréquente ;

• mais aussi toutes les autres lésions visibles dans les autres pneumopathies interstitielles : micronodules, épaississement péribronchovasculaires, consolidation, cavités kystiques (différent du rayon de miel, où il existe plusieurs couches superposées), adénopathies volumineuses.

La présence d'atypies sur le scanner, ou l'absence de réticulation de topographie typique, conduisent à la réalisation d'une biopsie pulmonaire chirurgicale.

e) Évolution – Pronostic

- L'évolution est rapidement défavorable (médiane de survie : 36 mois) en l'absence de réponse au traitement (80 % des cas).
- Sont de mauvais pronostic :
  – l'extension du rayon de miel au scanner ;
  – la dégradation de la CVF de plus de 10 % au contrôle EFR à 6 mois ;
  – une désaturation < 88 % de SaO_2 au test de marche en air ambiant ;
  – une DLCO au diagnostic < 39 % de la théorique.
- Il existe une fréquence accrue de cancer bronchopulmonaire et de décès par cause cardiovasculaire.
- Les épisodes d'exacerbations aiguës sont fréquents et souvent mortels.

f) Thérapeutique

- Oxygénothérapie d'effort puis de repos ITEM 254.
- Maladie chronique invalidante : soutien psychologique.
- Consultation de médecine professionnelle au moindre doute (par exemple, exposition au bois chez un menuisier) pour prise en charge au titre de maladie professionnelle.
- La corticothérapie (± azathioprine) est essayée sur 3 à 6 mois, avec une réponse dans 15 à 30 % des cas. Elle doit être arrêtée en cas d'échec.
- Les autres immunosuppresseurs n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.
- L'IFN gamma semble être bénéfique chez les patients les moins sévères.
- La N-acétylcystéine *(Mucomyst)* à forte dose (1 800 mg/j) réduit le déclin de la fonction respiratoire par ses propriétés antiradicaux libres.
- La transplantation pulmonaire chez le sujet jeune (idéalement avant 60 ans) reste le traitement de dernier recours. L'élément décisif est l'échappement au traitement usuel avec une cinétique d'aggravation rapide. L'inscription doit être évoquée pour une CV < 60-70 % et une TLCO < 50-60 %.

2. Sarcoïdose

C'est une granulomatose systémique d'étiologie inconnue. C'est la cause la plus fréquente de syndrome interstitiel chez l'adulte jeune. Elle est traitée en question séparée ITEM 124.

3. Hémorragie intra-alvéolaire (HIA) ITEM 317

- Clinique : hémoptysie (parfois non extériorisée) avec dyspnée.
- Syndrome alvéolaire bilatéral radiologique.
- Déglobulisation fréquente (rarissime dans le saignement d'origine bronchique).
- **Le LBA est pathognomonique** :
  – aspect macroscopique : rosé homogène ;

– présence de sidérophages après coloration de Perls (**score de Golde > 100**, ce qui équivaut à plus de 60 % de sidérophages). Les sidérophages traduisent le caractère chronique du saignement (> 72 heures).

■ C'est le diagnostic différentiel des syndromes alvéolaires (pneumopathies infectieuses, OAP, SDRA).

■ Étiologie :

– la forme primitive est rare ;

– la forme secondaire est la plus fréquente :

• insuffisance cardiaque +++ ;

• cause médicamenteuse (dont les anticoagulants) ;

• cause infectieuse (chez l'immunocompétent : leptospirose, CMV ; chez l'immunodéprimé : aspergillose) ;

• vascularites (micropolyangéite, Wegener) ;

• connectivite : lupus érythémateux disséminé ;

• syndrome des antiphospholipides ;

• syndrome pneumorénal comprenant : le syndrome de Goodpasture (présence d'anticorps anti-membrane basale glomérulaire), la micropolyangéite (pANCA positif dans 30 % des cas), le Wegener.

4. Granulomatose pulmonaire à cellules de Langherans (GPCL : histiocytose X)

■ Elle est rare.

■ Elle est classée parmi les pneumopathies interstitielles car l'imagerie retrouve des nodules et l'aspect « grillagé » lors de l'évolution terminale sur la radiographie de thorax.

■ 90 % des patients sont fumeurs.

■ Caucasiens ++, âge moyen de 30 ans.

■ Révélée par une dyspnée ITEM 198, une toux sèche ITEM 336 ou un pneumothorax ITEM 276.

■ Examen clinique normal : pas de crépitants.

■ Évolution : favorable dans 2/3 des cas.

■ Localisation :

– 2/3 de localisation pulmonaire isolée ;

– 1/3 avec autres localisations associées : osseuse asymptomatique (radios corps entier), hypothalamique avec diabète insipide, cutanée).

■ **Le diagnostique de certitude repose sur l'examen anatomopathologique de la biopsie pulmonaire**.

■ Trois situations permettent d'éviter le recours à la biopsie pulmonaire :

– aspect TDM typique :

• présence de nodules et de kystes dans les zones supérieures du poumon ;

• chez un fumeur, sans altération de l'état général ;

• LBA n'orientant pas vers une autre étiologie ;

• pas de biopsie pulmonaire sauf évolution défavorable.

– **LBA diagnostique**, c'est-à-dire plus de 5 % de cellules Cd1a+ :

• marquage immunohistochimique des cellules de Langherans. Les cellules de Langherans présentent des corps X correspondant aux granules de Birbeck en microscopie électronique ;

• ce taux diagnostique de 5 % est rarement atteint. La formule du LBA est alors soit celle d'un fumeur (hypercellularité à macrophages), soit hypercellulaire (> 1 million), avec une augmentation modérée des polynucléaires ;

• seul un taux > 5 % de Cd1a dans un contexte cohérent permet de se passer de la biopsie pulmonaire ;

– **parfois le diagnostic histologique s'obtient sur une biopsie transbronchique** mais le risque de pneumothorax est élevé et elle n'est pas réalisée de façon systématique.

■ L'arrêt de l'intoxication tabagique est la première phase du traitement. O

5. Protéinose alvéolaire

■ Maladie rare, responsable d'un aspect TDM typique de *crazy paving*.

■ Le LBA a un aspect macroscopique typique laiteux, sédimentant en 24 heures. La coloration au PAS retrouve une substance amorphe polysaccharidique.

■ Le traitement est le GM-CSF. En cas d'échec, lavages thérapeutiques sous fibroscopie.

6. Lymphangioléiomyomatose

■ Mode de révélation, chez une femme, habituellement en période d'activité génitale :

– toux ;

– ou dyspnée ;

– ou pneumothorax ;

– ou épanchement pleural chyleux.

■ Physiopathologie : croissance anormale des cellules musculaires lisses responsables :

– rétrécissement du calibre bronchique → obstruction → piégeage expiratoire → distension → risque de pneumothorax ;

– rétrécissement et obstruction des lymphatiques → chylothorax.

7. Pneumopathie chronique idiopathique à éosinophiles : maladie de Carrington ITEM 311

■ Clinique :

– AEG, toux, dyspnée, ± asthme ;

– classiquement, pas d'atteinte d'organe en dehors de la sphère respiratoire.

■ Radiologie : infiltrats alvéolaires périphériques et sous-pleuraux, labiles.

- Biologie : éosinophilie sanguine (> 500/mm^3) inconstante.
- LBA : il fait le diagnostic (éosinophiles > 25 % dans le liquide).

VII. TABLEAUX PARTICULIERS DE PNEUMOPATHIES INFILTRATIVES DIFFUSES (PID)

A. Tabagisme et PID ITEM 45

- Présence d'un tabagisme comme **facteur favorisant** l'apparition de PID :
  - dans la FPI ;
  - (quasi) toujours présent dans la PGCL (histiocytose X) et la pneumopathie interstitielle desquamative (DIP).
- Présence d'un tabagisme comme **facteur protecteur** contre l'apparition d'une PID :
  - PHS ;
  - sarcoïdose.

B. Présence d'un trouble obstructif associé à une PID

- Association d'un syndrome restrictif et d'un syndrome obstructif *(voir tableau 120-10)* :
  - clinique : sibilants ajoutés aux crépitants ;
  - EFR : se traduit par un syndrome mixte.
- Étiologie :
  - silicose ;
  - PHS ;
  - sarcoïdose (facteur de gravité) ;
  - LAM ;
  - PGCL.

Tableau 120-10. **Résultats de l'EFR en présence d'un syndrome restrictif, obstructif ou mixte**

	Syndrome restrictif	Syndrome obstructif	Syndrome mixte
VEMS	Abaissé	Abaissé	Abaissé
CV (CVL ou CVF)	Abaissé	Normal	Abaissé
VEMS/CV	> 70 %	< 70 %	< 70 %
CPT	Abaissée	Augmentée	Normale ou modérément abaissée
VR	Abaissé	Augmenté	Normal ou sub-normal

Fiche **Dernier tour**

Pneumopathie interstitielle diffuse

Physiopathologie

- Il faut distinguer le type d'infiltrat (fibreux ou cellulaire) et sa localisation (macroscopique et microscopique).
- La fibrose (irréversible) :
  - **infiltration de la zone alvéolocapillaire** → gêne à la diffusion de l'O_2 → bloc alvéolo-capillaire → effet shunt à l'effort puis au repos (hypoxie + hypocapnie) ;
  - **perte de la compliance pulmonaire = rigidité** → baisse de l'ampliation thoracique → baisse du volume courant (Vt) et des volumes mobilisables volontairement (= baisse CVF = syndrome restrictif) → au stade ultime : insuffisance respiratoire avec hypoventilation alvéolaire (hypoxie + hypercapnie).
- Bloc alvéolocapillaire :
  - baisse de la TLCO ;
  - désaturation à l'effort (test de marche et épreuve d'effort) ;
  - trouble de l'hématose aux GDS.

Étiologies

- **Fibrose pulmonaire idiopathique** et **sarcoïdose** sont de loin les deux premières causes de pneumopathies infiltratives diffuses.
- Les **PHS** sont en troisième position.

Classification

- On distingue les **pneumopathies infiltratives diffuses primitives** et **secondaires**.
- Les primitives sont de loin les plus fréquentes mais les secondaires doivent systématiquement être évoquées en raison de la possibilité de **thérapeutiques spécifiques** 0 :
  - arrêt de l'exposition dans une PHS et déclaration comme maladie professionnelle ;
  - arrêt du médicament 0 dans une pneumopathie médicamenteuse ;
  - traitement immunosuppresseur en cas de connectivite.

Démarche diagnostique

- Il faut connaître les critères diagnostiques de la FPI car leur absence doit faire réaliser une BP.
- On distingue deux cas de figure :
  - l'urgence diagnostique d'une maladie rapidement évolutive ;
  - la forme chronique de syndrome interstitiel « froid ».
- L'ordre des examens complémentaires doit être hiérarchisé et une thérapeutique adaptée débutée (anti-infectieuse, corticothérapie, immunosuppresseurs..).
- L'évaluation diagnostique *(voir fig. 120-4, page 86)* repose essentiellement sur :
  - l'interrogatoire :
    - tabagisme ++ (à faire abandonner) 0 ;
    - exposition professionnelle (intérêt de la consultation professionnelle) ;
    - prise médicamenteuse ;
  - l'examen clinique ;
  - les EFR qui retrouvent un syndrome restrictif ;
  - la TDM thoracique coupes fines ;
  - les données du LBA ;
  - l'analyse anatomopathologique des fragments tissulaires.

Fiche Dernier tour *(suite)*

- Première étape, il faut éliminer :
  - un processus infectieux évolutif 0 ;
  - une infection par le VIH : une **sérologie VIH** 0 doit être prélevée après accord du patient ;
  - une **insuffisance cardiaque (écho cœur ± test diurétiques et KTD).**

Examens complémentaires

- TDM :
  - son aide diagnostique est suffisante dans certains cas précis (FPI) pour éviter la biopsie pulmonaire ;
  - elle aide à la classification des lésions élémentaires *(voir fig. 120-5)* ++ :
    - analyse fine des micronodules ;
    - lésions de types lymphatiques.
- LBA *(voir tableau 120-6, pages 82-83)* :
  - le type cellulaire oriente vers une étiologie ;
  - le LBA permet d'éliminer les causes infectieuses dans les formes aiguës 0 ;
  - il peut trouver les stigmates d'une exposition minérale ;
  - pris isolément, il suffit rarement au diagnostic, sauf cas particuliers :
    - infection : le germe retrouvé est toujours pathogène (*Pneumocystis*, BK) ;
    - histiocytose parfois (> 5 % de cellules Cd1a+) ;
    - HIA (aspect rosé, score de Golde > 100) ;
    - protéinose alvéolaire (aspect laiteux, PAS+).
- La biopsie pulmonaire chirurgicale avec examen anatomopathologique reste la méthode diagnostique de référence *(voir tableau 120-8, page 90)* :
  - en raison du risque opératoire, son indication est soigneusement pesée ;
  - la concertation multidisciplinaire (clinicien, radiologue, anatomopathologiste ± chirurgien) en centre spécialisé améliore la prise en charge diagnostique.

Bilan du suivi

- **L'évaluation de la sévérité,** de l'évolutivité et de la réponse au traitement repose sur :
  - la TDM : aggravation des lésions, proportion de verre dépoli ;
  - EFR : la **CVF** est l'élément central du suivi et de l'évaluation de la réponse au traitement. Une variation est significative si elle est supérieure à 10 %.
  - GDS :
    - une baisse de la PO_2 = 10 mmHg traduit une exacerbation aiguë ou un problème intercurrent (insuffisance cardiaque, infection, embolie pulmonaire ou pneumothorax) ;
    - l'apparition d'une hypercapnie dans un syndrome restrictif est toujours un élément de gravité.
  - TLCO : examen très sensible, une variation est significative si elle est supérieure à 15 %.
  - Test de marche de 6 minutes : sensible et reproductible. Une variation de désaturation traduit une amélioration ou une dégradation si elle est > 4 % entre deux tests.

ITEM 124

Sarcoïdose

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIF

- Diagnostiquer une sarcoïdose.

CONSENSUS 

- Aucune conférence de consensus n'existe à ce jour sur ce thème.

POUR COMPRENDRE…

- La sarcoïdose est une granulomatose systémique en réponse à une cause inconnue.
- C'est la cause la plus fréquente de pneumopathie interstitielle avant 40 ans.
- On observe une localisation médiastinopulmonaire dans plus de trois quarts des cas.
- Le tableau clinique s'étend de la forme asymptomatique (surveillance) aux formes graves (urgence thérapeutique) voire mortelles.
- Les autres causes de granulomatoses doivent être éliminées, au premier rang desquelles la tuberculose +++.
- La thérapeutique n'est initiée qu'en présence d'une atteinte mutilante ou avec un risque vital.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

- Incidence : 10 à 20 pour 100 000.
- Sex-ratio = 1.
- Le tabagisme est un facteur protecteur (comme dans la PHS).
- On observe une plus grande fréquence chez les patients de race noire, avec des formes plus sévères.
- 50 % des sarcoïdoses sont asymptomatiques et découvertes sur une RP systématique.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Mécanisme

C'est l'archétype de la réaction de type Th1 : polarisation Th1 secondaire à un antigène inconnu, qui conduit au développement de granulomes sans nécrose caséeuse.

L'antigène inconnu est responsable d'une réaction immunitaire granulomateuse impliquant successivement :

- une atteinte pulmonaire, avec dans l'ordre chronologique :
  - alvéolite lymphocytaire à CD4 ;
  - formation de granulomes diffus sans nécrose caséeuse ;
  - fibrose pulmonaire en cas d'évolution défavorable ;
- des lésions granulomateuses :
  - au niveau thoracique :
    - bronchique (granulomes endobronchiques, parfois obstructifs) ;
    - vasculaire (HTAP) ;
    - localisation interstitielle ++ : les lésions interstitielles épargnent la zone d'échange alvéolocapillaire ; elles touchent plus volontiers les **zones péri-bronchovasculaires lymphatiques, peu impliquées dans l'hématose**, ce qui explique la disparité entre l'intensité des images radiologiques et la conservation fréquente d'une bonne hématose *(voir fig. 124-3, page 113)* ;
  - au niveau extrathoracique :
    - tous les organes peuvent être touchés ;
    - certaines localisations sont mutilantes ou comportent un risque vital (par exemple : localisation septum interventriculaire et BAV).

Cette évolution chronologique peut être :

- asymptomatique, avec une découverte fortuite radiologique ;
- symptomatique :
  - d'évolution spontanée favorable, sur une période habituellement de 2 ans ;
  - d'évolution défavorable, avec forme mutilante fibrosante ou localisation extrathoracique avec risque vital.

La lésion histologique est le granulome tuberculoïde épithélioïde gigantocellulaire sans nécrose caséeuse.

B. Rôle de l'immunité cellulaire et implication des macrophages

Les macrophages sont impliqués dans :

- l'hypersécrétion d'enzyme de conversion (ECA) ;
- la production d'**alphahydroxylase**, responsable de la formation de vitamine D. L'excès de production de vitamine D :
  - peut être responsable d'une intoxication à la vitamine D avec hypercalcémie ;
  - impose un contrôle des apports calciques et de l'exposition solaire ;
- la sécrétion d'IL1, IL6, et surtout TNFα, qui activent les lymphocytes T CD4 de type Th1. Les lymphocytes produisent à leur tour de l'interféron gamma (IFN gamma). Cette boucle est typique de la réponse dite « cellulaire » et permet l'activation macrophagique *(voir fig. 115-1, page 59)*.

Cette boucle est cassée par la corticothérapie, mais également par les anti-TNFα, qui semblent prometteurs dans cette indication.

III. DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

- Le diagnostic de certitude repose sur l'obtention d'un prélèvement histologique retrouvant un granulome. 0
- La sarcoïdose est la première hypothèse diagnostique devant un syndrome interstitiel sur une radiographie de thorax chez un patient jeune asymptomatique.

A. Clinique

1. Terrain

- Moins fréquente chez le fumeur.
- Plus fréquente chez le sujet à peau noire.
- Sujet jeune, habituellement de moins de 40 ans.

2. Signes fonctionnels respiratoires

- Aucun le plus souvent.
- Toux sèche, dyspnée d'effort sont des signes de gravité.

3. Signes fonctionnels extrarespiratoires

- Signes généraux (asthénie, amaigrissement, anorexie, fièvre).
- En rapport avec une localisation extrathoracique (exemples : palpitations, syncope, signes ORL, syndrome sec).

4. Examen clinique

- Il est le plus souvent normal +++.
- L'auscultation cardiopulmonaire est normale, contrastant avec les lésions radiologiques.
- L'examen est complet et cherche une lésion facilement accessible à la biopsie +++ :
  - adénopathie périphérique ;
  - lésion cutanée ;
  - glandes salivaires accessoires ;
  - muqueuse nasale.
- L'IDR à la tuberculine est négative le plus souvent.

5. Localisations extrathoraciques

- **Adénopathies :**
  - présentes dans 1/3 des cas ;
  - tous les sites peuvent être touchés :
    - périphériques (dont les épitrochléens) ;
    - profonds (médiastin, abdomen). Splénomégalie rare.

■ **Atteinte cutanée :**

– fréquents (20 %) et bénins :

• sarcoïdes ;

• lésions sur cicatrices ++ ;

– rare et grave : lupus pernio, de mauvais pronostic (associé à des formes sévères).

■ **Atteinte ophtalmologique** (1/4 des patients) :

– uvéite antérieure, répondant aux collyres corticoïdes ;

– uvéite postérieure : risque de cécité en absence de traitement.

■ **Atteinte cardiaque :**

– **rare mais impliquant le pronostique vital** ;

– c'est la localisation de granulomes dans le septum interventriculaire qui entraîne des troubles de conduction ;

[0] – justifie la **réalisation systématique d'un ECG** à la recherche **de troubles de la conduction auriculoventriculaire ou intraventriculaire** (BAV, BBG, voire BBD, de moindre valeur) ;

– les troubles du rythme et la dysfonction myocardique sont plus rares ;

– en cas de suspicion d'atteinte myocardique ou de forme sévère de la maladie, on complétera le bilan par une **scintigraphie myocardique MIBI** ± une IRM myocardique.

■ **Atteinte neurologique : tout signe neurologique implique la réalisation d'une PL** (hyperprotéinorachie hypoglycorachique avec méningite lymphocytaire : **impose l'exclusion d'une tuberculose**). On recherche :

– une uvéoméningite ;

– une atteinte de paires crâniennes (VII le plus souvent) ;

– une atteinte hypothalamo-hypophysaire responsable d'un diabète insipide.

■ Atteinte osseuse à type de lacune.

■ Atteinte ORL : rhinite et sinusite sont associées à des formes chroniques de la maladie.

■ Localisations hépatiques très fréquentes, souvent sans conséquences.

■ Atteinte néphrologique : néphrite interstitielle, rare.

B. Anomalies biologiques

■ NFS :

– lymphopénie, dans les formes sévères ;

– parfois thrombopénie périphérique, anémie hémolytique auto-immune.

■ EPP : hypergammaglobulinémie polyclonale, corrélée à l'activité de la maladie.

■ BHC : cholestase (élévation des PAL ± GGT) fréquente (20 %).

- Métabolisme phosphocalcique :
  – la calcémie s'élève dans 10 % des cas : c'est un critère de gravité qui impose le traitement ;
  – la calciurie s'élève (> 10 mmol/L/j) plus d'une fois sur deux ;
  – la phosphorémie reste normale ;
  – en cas d'élévation de la calcémie, la PTH doit être abaissée (adaptée).
- Enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) :
  – s'élève chez 2/3 des patients ;
  – orientation diagnostique (mais faux négatif dans un tiers des cas, faux positif possible dans de nombreuses pathologies telles le diabète…) ;
  – un taux très élevé est de mauvais pronostic (> 4N) ;
  – le taux suit l'activité de la maladie.
- CRP et VS :
  – habituellement normales ;
  – un syndrome inflammatoire est noté en cas de Lofgren, de Heerfordt et dans les formes fébriles avec signes généraux marqués.

C. Radiologie

1. Radiographie de thorax

- Premier mode de découverte de la maladie.
- Les tableaux sont classés en types 0, I, II, III, IV. Ils peuvent se succéder mais ce n'est pas obligatoire *(voir fig. 124-1 et fig. 124-2, page suivante)* :

– type 0 : radiographie normale (8 % des cas) ;

– type I : lymphome hilaire bilatéral bénin. **Adénopathies hilaires bilatérales et symétriques, non compressives** +++. Ces caractéristiques s'opposent aux descriptions habituelles des adénopathies des lymphomes, tuberculose…). Peuvent s'associer à des adénopathies latérotrachéales. Le parenchyme pulmonaire est normal. C'est la forme la plus fréquente (51 % des cas) ;

– type II : s'ajoutent les lésions parenchymateuses aux lésions ganglionnaires. Le plus souvent micronodules de topographie médiane et supérieure. Peut s'observer un épaississement péribronchovasculaire (29 % des cas) ;

– type III : disparition des adénopathies. Ne reste que les lésions parenchymateuses. (12 % des cas) ;

– type IV : fibrose pulmonaire dans les zones préalablement touchées (apex ++) avec rétraction parenchymateuse (perte de volume et distorsion bronchique).

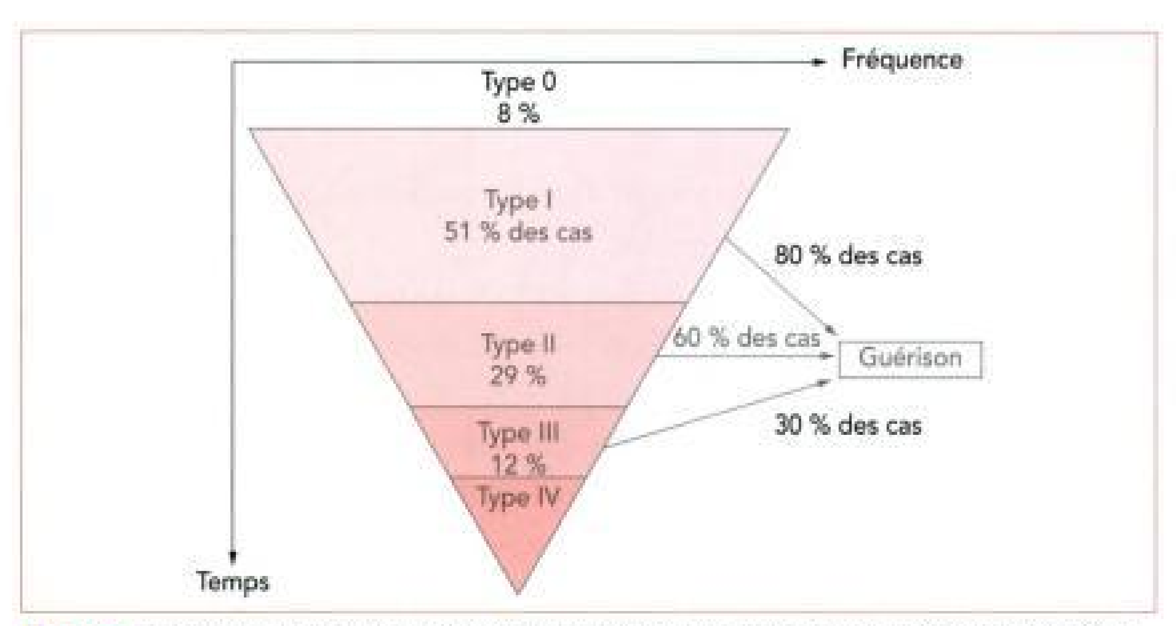


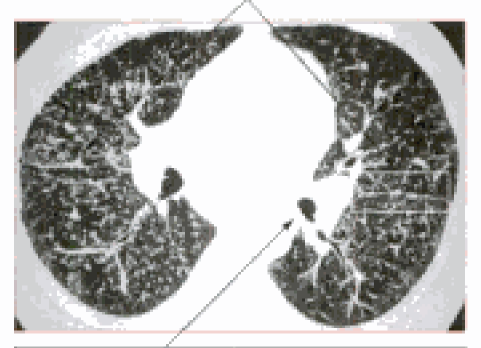
Fig. 124-1. Fréquences des types radiologiques rencontrés au cours de la sarcoïdose et évolution spontanée

Fig. 124-2. Les différents types radiologiques

A. Type I : adénopathies hilaires polycycliques, symétriques, non compressives
B. Type II : s'ajoutent aux adénopathies du type I (1) des micronodules de topographie médiane et supérieure (2)
C. Type III : disparition des adénopathies
D. Type IV : reste des lésions fibreuses avec bulles d'emphysème (1), prédominantes aux sommets, avec perte de volume (ascension des hiles (2) et déformation de la trachée)

2. TDM thoracique

- Précise au mieux les lésions (fibreuses ou évolutives) et complète l'analyse de la RP.
- Son aspect en cas de type I fait discuter la tuberculose, les lymphomes, les néoplasies.
- Les lésions infiltratives parenchymateuses ont une distribution lymphatique *(voir fig. 124-3)* typique que l'on ne rencontre, par ailleurs, que dans la lymphangite carcinomateuse.
- Permet le suivi évolutif.



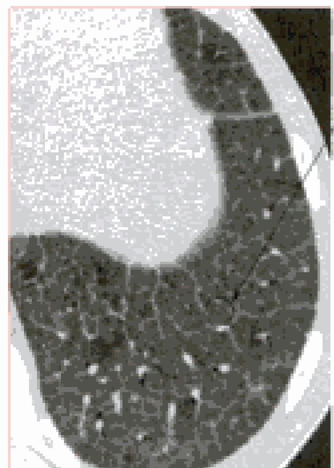


Figure 124-3. Distribution des lésions selon une topographie lymphatique. Anomalies des lymphatiques (sarcoïdose, lymphangite carcinomateuse, bérylliose)

Corrélation radiologique et anatomopathologique. Les zones de trajet lymphatique épargnent les cloisons alvéolo-capillaire (peu de retentissement sur l'hématose). Les zones de trajet lymphatique sont :
1. Péribroncho-vasculaires (visible sur la TDM par l'augmentation d'épaisseur de la paroi postérieure de la bronche souche droite).
2. Dans les espaces sous-pleuraux (scissure perlée sur la TDM).
3. Dans la cloison des lobules secondaires de Miller (dessine les polygones septaux sur le TDM et les lignes de Kerley sur la RP).

3. TDM abdominale

Elle recherche des adénopathies profondes.

4. Explorations fonctionnelles

Elles sont essentielles au suivi : O

- EFR : normales ou retrouvant un syndrome restrictif. La présence d'un syndrome obstructif est un critère de gravité ;
- TLCO : abaissée ;
- GDS : habituellement normaux.

5. Fibroscopie bronchique

O **Elle peut permettre le diagnostic, même si l'imagerie est normale :**

- macroscopie : normale le plus souvent. Parfois muqueuse tapissée de granulomes. Les biopsies ont alors un rendement de 100 % ;
- biopsies bronchiques : multiples, étagées, systématiques. Granulome retrouvé dans 50 % des cas ;
- biopsies transbronchiques : positives dans 90 % des cas. Risque de pneumothorax. En deuxième intention, si échec diagnostique des biopsies standard ;
- LBA : alvéolite lymphocytaire à CD4.

O **L'ensemble des prélèvements (aspiration, LBA, biopsies) doit être mis en culture à la recherche de BK +++.**

D. Histologie

- **Toute zone anormale macroscopiquement est à haut rendement diagnostique histologique :**
  - bronchique (nodule, surélévation) ;
  - cutanée (cicatrice ++) ;
  - conjonctive ;
  - muqueuse nasale.
- **Autres sites accessibles à la biopsie :**
  - glandes salivaires accessoires (30 % de rentabilité diagnostique) ;
  - médiastinoscopie en cas de type I et d'échec des autres prélèvements ;
  - rénal en cas d'anomalie ;
  - hépatique si cholestase.

- **Cas où une preuve histologique n'est pas obligatoire :**
  - Lofgren, en raison d'une guérison assurée dans plus de 90 % des cas ;
  - type I + uvéite : suivi ;
  - succession radiologique temporelle documentée type I puis type II (en absence de nécessité de traitement).

E. Formes particulières

- **Syndrome de Lofgren** (de bon pronostic) :
  - fièvre ;
  - érythème noueux ;
  - arthralgies ;
  - radiographie type I : adénopathies hilaires bilatérales, symétriques, non compressives ;
  - ± anergie tuberculinique.
- **Syndrome de Heerfordt :**
  - uvéite ;
  - parotidite ;
  - paralysie faciale périphérique (ou autre paire crânienne) ;
  - fièvre.
- **Syndrome de Mikulicz :**
  - syndrome sec clinique par infiltration puis involution des glandes lacrymales et salivaires ;
  - peut être associé à la sarcoïdose, mais aussi à la tuberculose, à un lymphome…
  - différent du syndrome de Sjögren par :
    - l'absence d'arthralgie, de stigmate biologique d'auto-immunité ;
    - et par la présence d'une cause identifiée (ici la sarcoïdose).

IV. ÉVOLUTION – PRONOSTIC

Plus le temps passe :

- plus le risque d'atteinte grave d'un organe augmente, avec un risque vital ;
- plus la probabilité de guérison spontanée diminue.

A. Pronostic

Les critères de bon et mauvais pronostic sont résumés au *tableau 124-1*.

Tableau 124-1. Critères pronostiques

Bon pronostic	Mauvais pronostic
Asymptomatique Lofgren (guérison spontanée) Évolution courte < 2 ans	Survenue tardive, > 40 ans Patients à peau noire Évolution longue > 2 ans Atteinte d'organe (cœur, SNC, lésions osseuses, uvéite chronique) Lupus pernio, atteinte ORL : car évolution chronique ECA > 4N

En l'absence de critères de mauvais pronostic, l'évolution est spontanément favorable dans 3/4 des cas *(voir fig. 124-4)*.

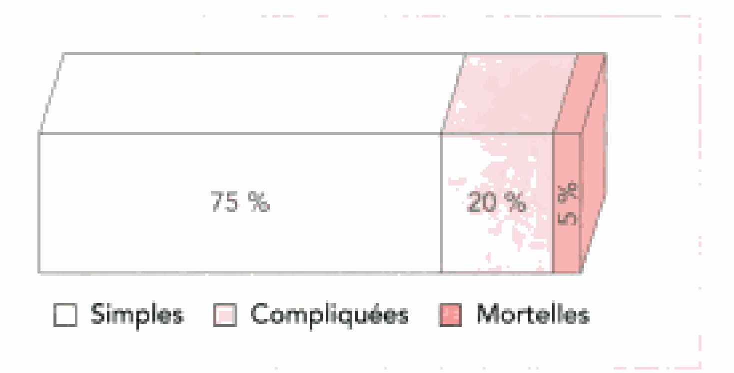


Fig. 124-4. **Proportion des différentes formes évolutives de sarcoïdose**

B. Complications

- **Morbidité avec handicap :**
  - complication de la corticothérapie au long cours (diabète, ostéoporose, immunosuppression…) ;
  - ophtalmologique : cécité, baisse de l'acuité visuelle ;
  - neurologique : déficit moteur ;
  - rénal : insuffisance rénale ;
  - respiratoire :
    - passage au type IV (fibrose irréversible) ;
    - insuffisance respiratoire chronique ;
    - aspergillome dans une cavité emphysémateuse ;
    - HTAP, cœur pulmonaire chronique.
- **Mortalité :**
  - **atteinte respiratoire** (première cause) :
    - insuffisance respiratoire ;
    - hémoptysie massive compliquant une greffe aspergillaire ;
  - **atteinte cardiaque :**
    - bloc auriculoventriculaire sévère non appareillé ;
    - trouble du rythme paroxystique.

V. TRAITEMENT

A. Principes

- L'évolution de la maladie est au minimum de 2 ans et le traitement n'est que suspensif : la durée du traitement doit donc couvrir cette période.
- Surveiller, c'est déjà traiter.
- On ne traite pas des « images » : en l'absence de retentissement clinique ou sur les EFR, les lésions radiologiques ne sont pas une indication au traitement.
- **Un traitement ne se conçoit qu'avec une certitude diagnostique, donc avec une preuve histologique**. [0]
- Le traitement doit « casser » la boucle Th1 : les corticoïdes sont le traitement de référence.

- **Les formes à traiter sont les formes avec mauvais pronostic spontané ou localisation avec risque vital :**
  - signes généraux marqués ;
  - atteinte pulmonaire avec retentissement fonctionnel (DLCO < 70 %, syndrome obstructif, effet shunt aux GDS) ;
  - atteinte cardiaque, neurologique, cutané mutilante, ophtalmologique ;
  - hypercalcémie.
- La mise en route d'un traitement impose une certitude diagnostique absolue avec l'ensemble des critères suivants :
  - tableau clinique + radiologique + biologique typique ;
  - **histologie certaine** avec granulome sans nécrose ; [0]
  - exclusion des autres causes d'atteinte granulomateuse ;
  - **aucun traitement ne doit être instauré sans une histologie certaine.**
- **Abstention thérapeutique dans tous les autres cas :** la surveillance trimestrielle ou semestrielle est alors impérative +++. [0]

B. Traitement de la sarcoïdose

- Initié en milieu spécialisé.
- **La corticothérapie reste le traitement de référence :**
  - 0,5 mg/kg/j en dose d'attaque pendant 3 mois, puis décroissance lente par paliers de 3 mois, avec surveillance évolutive (RP, TDM, EFR, TLCO, ECA, Ca^{2+}) ;
  - action rapide ;
  - chaque sujet a sa dose minimale efficace qu'il convient de déterminer.
- **Mesures associées :**
  - biphosphonates, régime peu salé, riche en protides, pauvre en glucides. **Attention : pas de calcium** +++ ; [0]

– règles hygiénodiététiques : pas d'exposition solaire, régime pauvre en calcium, pas de supplément vitaminique contenant de la vitamine D.

■ **Traitement symptomatique :**

– insuffisance respiratoire : O_2 si besoin, transplantation pulmonaire si insuffisance respiratoire avant 60 ans ;

– BAV : pacemaker.

■ **Alternatives thérapeutiques à la corticothérapie :**

– immunosuppresseurs : méthotrexate, azathioprine *(Imurel)*, cyclophosphamide *(Endoxan)* ;

– inhibiteurs de la formation du granulome : les anti-TNF, par leur capacité à inhiber toute formation de granulome, sont un traitement puissant :

- anti-TNF, connus dans la polyarthrite rhumatoïde (infliximab) ;
- thalidomide ;
- inhibition de la présentation antigénique pour les atteintes cutanées : cyclines, hydroxychloroquine *(Plaquenil)*.

■ **Traitement local :**

– collyres corticoïdes en cas d'uvéite antérieure ;

– dermocorticoïdes sur les lésions cutanées.

■ **Démarche en cas de corticorésistance :**

– erreur diagnostique : tuberculose, bérylliose…

– non-observance thérapeutique ;

– Forme du sujet à peau noire.

Fiche **Dernier tour**

Sarcoïdose

CAT devant une suspicion de sarcoïdose

- Cibler les organes critiques atteints :
  - examen neurologique complet ;
  - ECG 0 ;
  - examen ophtalmologique complet.
- Déterminer l'extension et la sévérité de la maladie :
  - RP/TDM thoracique (topographie lymphatique péribronchovasculaire) ;
  - tests fonctionnels pulmonaires (EFR, TLCO, test de marche de 6 minutes, GDS) ;
  - BHC (ASAT, ALAT, PAL, GGT, bilirubine) ;
  - fonction rénale : ionogramme, créatininémie, ECBU et BU ;
  - métabolisme phosphocalcique : Ca^{2+}, calciurie des 24 heures ;
  - NFS (thrombopénie, anémie hémolytique, lymphopénie).
- Exclusion des diagnostics alternatifs :
  - IDR ;
  - exposition professionnelle et environnementale.

Diagnostic

- **Il repose sur la triade :**
  - tableau compatible (clinique, radiologique, biologique) ;
  - anatomopathologie : granulome sans nécrose caséeuse ;
  - exclusion d'autres diagnostics (BK 0 +++ et mycobactéries, lymphome, Wegener...).
- **TDM :** trois types d'atteintes sont caractéristiques de la distribution lymphatique des lésions *(voir fig. 124-3, page 113)* :
  - micronodules de distribution lymphatique = scissure perlée ;
  - épaississement péribronchovasculaire ;
  - épaississement des cloisons des lobules secondaires de Miller = polygones septaux.
- **Histologie :** une règle = tout biopsier +++.
- **Formes cliniques :**
  - types 0, I, II, III, IV ;
  - syndrome de Lofgren ;
  - syndrome de Heerfordt ;
  - non compliquées (3/4 des cas), compliquées (20 %), mortelles (5 %) ;
  - tout signe neurologique impose la réalisation d'une ponction lombaire 0.

Proposition de prise en charge

- Elle est résumée dans la *figure 124-5, page 120*.
- Jamais de traitement sans preuve histologique 0. En cas d'abstention thérapeutique : surveillance 0.
- Les corticoïdes sont le traitement de référence.
- Pas de supplémentation calcique 0.

Fiche Dernier tour *(suite)*

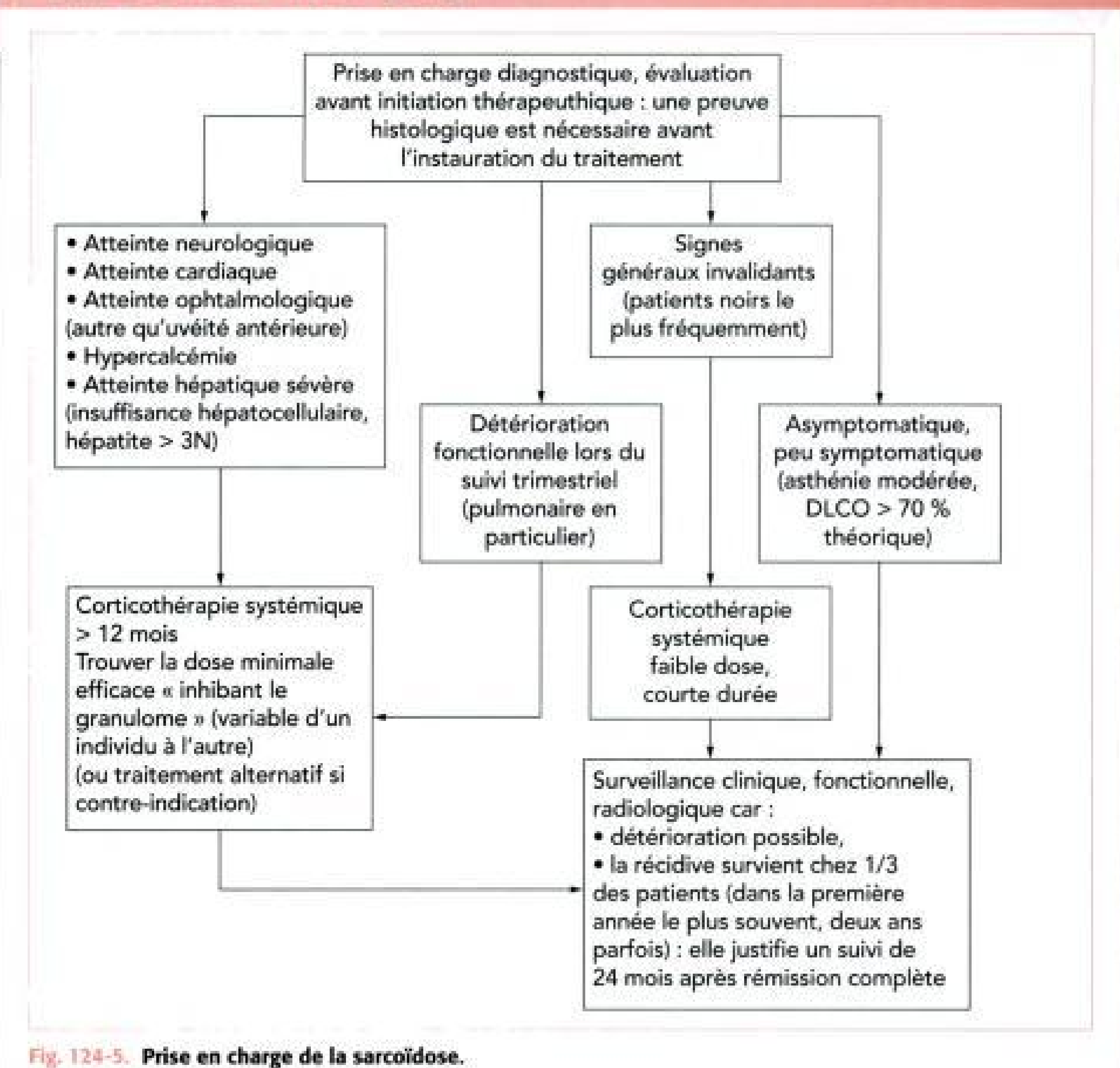


Fig. 124-5. **Prise en charge de la sarcoïdose.**

ITEM 157

Tumeurs du poumon, primitives et secondaires

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une tumeur du poumon primitive ou secondaire.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 86 Infections bronchopulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.

ITEM 135 Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.

ITEM 141 Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade.

ITEM 145 Tumeurs de la cavité buccale et des voies aérodigestives supérieures.

ITEM 219 Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydroélectrolytiques.

ITEM 274 Péricardite aiguë.

ITEM 276 Pneumothorax.

ITEM 312 Épanchement pleural.

ITEM 317 Hémoptysie.

ITEM 319 Hypercalcémie (avec le traitement).

ITEM 324 Opacités et masses intrathoraciques.

Sujets tombés aux CONCOURS de L'INTERNAT et aux ECN : 2000, 2006



- 2000 : femme de 79 ans, découverte d'une opacité radiologique sur radiographie systématique. Tabac à 30 PA. Lobectomie inférieure droite il y a 3 ans pour carcinome épidermoïde T2N0M0. VEMS = 1 400 (théorique à 2 000), GDS en AA : PaO_2 = 86 mmHg et $PaCO_2$ = 38 mmHg, pH = 7,42, HCO3 = 24 mM/L.

1) Décrivez la radiographie de thorax *(opacité lobaire supérieure gauche).*
2) Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?
3) Quels sont les examens paracliniques que vous proposez pour déterminer la nature de l'opacité ?
4) Les examens sont non contributifs. Vous proposez une thoracotomie exploratrice. Quels sont les examens paracliniques que vous demandez dans le cadre du bilan d'opérabilité ?
5) La patiente a bénéficié d'une lobectomie supérieure gauche. Il s'agit d'un adénocarcinome bien différencié de 3,5 cm de diamètre sans envahissement pleural ni adénopathie. Quel traitement complémentaire proposez-vous ?

- 2006 : cancer bronchique à petites cellules. Homme de 49 ans, fumeur. Apparition progressive d'un œdème de la face avec turgescence jugulaire. A travaillé dans une usine de chromage. Diabète et angioplastie coronaire 3 ans auparavant. A perdu 10 kg dans les 6 derniers mois avec asthénie et dégoût du tabac. Il existe une douleur à la pression de la diaphyse fémorale droite. La fibroscopie retrouve un bourgeon endobronchique droit. L'analyse anathomopathologique retrouve une prolifération dense de cellules de petite taille, antichromogranine-positives.

1) Quel syndrome clinique identifiez-vous ? Quels éléments manquent-ils pour qu'il soit complet ?
2) Quel diagnostic portez-vous ?
3) Quel est le stade le plus probable de la maladie ? Quels examens complémentaires d'imagerie demanderiez-vous. Justifiez la hiérarchisation des examens.
4) Quelle stratégie thérapeutique proposez-vous ? Quelles précautions compte tenu des antécédents ? Quelles données vous manquent pour la mise en route d'un traitement spécifique ? Quelles mesures symptomatiques envisagez-vous ?
5) Quelle information donnez-vous au patient ?
6) Quelles démarches faites-vous auprès des organismes de Sécurité sociale ? L'affection de ce patient peut-elle être considérée comme une maladie professionnelle ? Justifiez votre réponse et expliquez les bénéfices attendus pour le patient.

CONSENSUS 

- Aucune conférence de consensus n'existe à ce jour sur ce thème.

POUR COMPRENDRE...

- Les tumeurs pulmonaires sont largement dominées par les cancers bronchiques primitifs.
- Le facteur de risque principal de cancer bronchique est le tabac.
- Certaines expositions professionnelles comme l'amiante sont des facteurs de risque de cancer bronchique.
- Le cancer bronchique est un cancer de mauvais pronostic, responsable de 27 000 morts par an en France.
- Deux principaux types histologiques de cancer bronchique sont identifiables : les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) et les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC).
- Ces deux types de cancer diffèrent par leur présentation, leur évolution, leur pronostic et leur traitement.
- Le traitement de référence des CBNPC est l'exérèse chirurgicale et celui des CBPC la chimiothérapie.

Cancer bronchopulmonaire

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Incidence et mortalité

- **Incidence :**
  - 2[e] cause de cancer chez l'homme et 4[e] cause chez la femme en France ;
  - augmentation avec l'âge (âge médian : 60-65 ans) ;
  - prédominance masculine (sex-ratio = 6/1), mais augmentation nette de l'incidence chez la femme ;

– l'épidémiologie dépend des habitudes tabagiques (incidence plus élevée chez les femmes aux États-Unis, liée à une consommation féminine débutée il y a plus longtemps) ;
– incidence en augmentation, en particulier chez la femme.

■ **Pronostic très péjoratif :**
– 1re cause de mortalité par cancer en France (27 000 décès/an) et dans le monde ;
– incidence proche de la mortalité (28 000 nouveaux cas par an en France) ;
– survie à 5 ans tous stades confondus : 10 %.

B. Facteurs de risque

1. Tabac

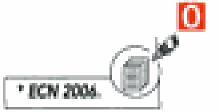
■ **Le tabac constitue le <u>facteur de risque</u> principal de cancer bronchique :**

– risque majeur en cas de tabagisme actif (risque multiplié par 5 à 100 en fonction de la consommation) et de tabagisme passif (× 1,3) ;
– carcinogène puissant (> 40 substances cancérigènes) ;
– 95 % des patients atteints de cancer bronchique ont été exposés au tabac ;
– il s'agit d'un facteur potentialisant les autres carcinogènes (association <u>tabac-amiante</u> ++).

■ Facteurs influençant le risque :
– âge de début ;
– quantité de tabac, estimée en nombre de paquets-années (PA) :
• PA = nb de paquets/j × nb d'années de consommation ;
• risque élevé à partir de 20 PA ;
– durée : pour un même nombre de PA, le risque est supérieur en cas de consommation prolongée ;
– consommation active : l'arrêt du tabac diminue le risque de cancer bronchique (réduction du risque de 50 % après 5 ans de sevrage) ;
– mode de consommation :
• risque quel que soit le mode de consommation (cigarettes, cigares, pipe, narguilé...) ;
• risque augmenté en cas d'inhalation de la fumée ou d'utilisation de cigarettes à forte teneur en goudron ;
• risque identique avec les cigarettes dites « légères » ;
• risque plus faible avec le cigare et la pipe mais risque accru de cancer ORL ITEM 145.

■ Le cancer pulmonaire n'est pas le seul cancer favorisé par le tabac : cancer de vessie, de la sphère ORL, du rein, du pancréas ou du col de l'utérus.

■ La présence de symptômes chez un sujet tabagique doit faire rechercher un cancer associé (en particulier ORL).



2. Exposition professionnelle*

L'interrogatoire recherche systématiquement une exposition professionnelle. Celle-ci est retrouvée dans près de 10 % des cancers bronchiques :

■ L'**amiante** est le principal facteur de risque professionnel :
– maladie professionnelle (tableau 30 *bis*) ;
– nombreuses professions concernées : chantier naval, chaudronnerie, plomberie, métallurgie, mécanique ;
– risque relatif de cancer multiplié par 5 par rapport aux sujets non exposés, mais multiplié par 50-100 en cas d'association avec le tabac ;
– la survenue est souvent tardive après l'exposition (supérieure à 20 ans) ;
– l'amiante est responsable de la majeure partie des mésothéliomes pleuraux.

■ D'**autres facteurs professionnels** sont impliqués :
– métaux : arsenic, béryllium, nickel, chrome, aluminium ;
– hydrocarbures : houille ;
– radiations : irradiation externe, minerais radioactifs, radon ;
– l'exposition à certains de ces carcinogènes est reconnue comme maladie professionnelle.

3. Facteurs génétiques

Il existe probablement des gènes de susceptibilité au développement du cancer pulmonaire. Ces gènes ne sont pas identifiés à ce jour.

II. DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le diagnostic de cancer pulmonaire est souvent tardif, les symptômes étant le plus souvent témoins d'une extension locorégionale ou à distance.

■ L'intérêt du dépistage systématique des patients à risque n'est pas établi actuellement.

■ Le diagnostic est parfois réalisé précocement, sur une radiographie de thorax systématique ou dans le cadre du suivi de malades à risque (médecine du travail).

A. Signes respiratoires

■ La **toux** est le signe le plus fréquent (75 % des cas) : apparition d'une toux ou modification d'une toux ancienne.

■ **Hémoptysie** le plus souvent de faible abondance ITEM 317.

■ Dyspnée ou douleur thoracique.

■ Parfois découverte au décours d'un épisode aigu :

– pneumopathie infectieuse ITEM 86 ;

– embolie pulmonaire ITEM 135.

Tout symptôme respiratoire récent chez un patient fumeur (en particulier après 40 ans) doit faire réaliser un bilan à la recherche d'un cancer.

B. Manifestations générales

■ Altération de l'état général, perte de poids, anorexie, asthénie.

■ Fièvre.

C. Manifestations liées à l'extension locorégionale

■ **Épanchement pleural :** ITEM 312

– le plus souvent, correspond à une extension tumorale à la plèvre ;

– douleur thoracique et dyspnée ;

– diagnostic par ponction pleurale et biopsie pleurale ;

– exsudat séreux ou sérohématique.

■ **Syndrome médiastinal* :** ITEM 324


* ECN 2006.

– syndrome cave supérieur : céphalée, turgescence jugulaire, œdème des creux sus-claviculaires en pèlerine, circulation veineuse collatérale thoracique supérieure ;

– dyspnée inspiratoire avec cornage : compression trachéale ;

– dysphonie : paralysie récurrentielle gauche ;

– dysphagie : compression œsophagienne ;

– paralysie phrénique ou hoquet.

■ **Syndrome de Pancoast-Tobias :**

– tumeur de l'apex ;

– névralgie cervicobrachiale C8-D1 ;

– syndrome de Claude Bernard-Horner homolatéral : ptosis, myosis, enophtalmie ;

– lyse costale des arcs postérieurs des 2 premières côtes ;

– douleur parfois très invalidante, difficile à contrôler.

■ **Adénopathie sus-claviculaire.**

■ Péricardite, parfois compliqué de tamponnade ou de troubles du rythme. ITEM 274

D. Manifestations liées à l'extension à distance

■ **Métastases hépatiques** : hépatalgies, hépatomégalie.

■ **Métastases osseuses*** : douleurs osseuses, fracture pathologique, tassement vertébral, compression médullaire, hypercalcémie.

* ECN 2006.

■ **Métastases cérébrales** : déficit moteur, crises comitiales, hypertension intracrânienne, saignement intratumoral.

■ **Métastases surrénaliennes :** fréquentes mais le plus souvent asymptomatiques.

E. Syndromes paranéoplasiques

Aucun syndrome paranéoplasique n'est spécifique d'un type histologique particulier mais leur fréquence est nettement plus élevée dans les cancers bronchiques à petites cellules :

■ **hippocratisme digital** d'apparition récente ;

■ **ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique** de Pierre-Marie-Foix, associant :

– hippocratisme digital ;

– augmentation du volume des mains et des pieds avec hyperhémie ;

– polysynovite avec douleurs articulaires ;

– apposition périostée au niveau des os longs, se traduisant radiologiquement par un liseré doublant la corticale de l'extrémité des os longs (tibia, péroné, cubitus, radius) ;

– plus fréquent en cas d'adénocarcinome ;

■ **hypercalcémie** par sécrétion de PTH-*like* ; ITEM 319

■ **syndrome de Cushing** par sécrétion inappropriée d'ACTH ;

■ **syndrome de Schwarz-Bartter** : hyponatrémie de dilution avec natriurèse conservée secondaire à une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) ; ITEM 219

■ **dermatopolymyosite** ;

■ **gynécomastie** ;

■ **syndrome neurologique d'origine auto-immune** :

– pseudomyasthénie de Lambert-Eaton ;

– polyencéphalomyélite subaiguë (syndrome des autoanticorps anti-Hu) ;

– polynévrite sensitivomotrice de Denny-Brown ;

■ **syndrome hématologique** : hyperleucocytose neutrophile, hyperéosinophilie, thrombocytémie, CIVD ;

■ **maladie thromboembolique veineuse** souvent extensive et récidivante. ITEM 135

III. PHYSIOPATHOLOGIE ET ANATOMOPATHOLOGIE

■ La survenue d'un cancer sous l'effet d'un carcinogène se déroule en plusieurs étapes :

– métaplasie des cellules bronchiques normales ;

– organisation des cellules en carcinome *in situ* ;

– évolution vers un carcinome invasif.

■ Cette transformation cancéreuse est sous le contrôle de gènes et de facteurs de croissance :

– activation d'oncogènes favorisant la prolifération cellulaire *(myc)* ;

– répression d'anti-oncogènes limitant la prolifération tumorale *(Ras, Rb, p53)* ;

– facteurs de croissance : *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF).

■ Il existe deux grands types de tumeurs :

– les cancers bronchiques non à petites cellules, comprenant plusieurs types histologiques ;

– les cancers bronchiques à petites cellules.

■ Ces deux types de cancer diffèrent principalement par leur prise en charge carcinologique.

■ Il n'existe pas d'argument de certitude clinique ou radiologique permettant d'affirmer le type histologique avant l'examen anatomopathologique.

A. Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)

Les CBNPC représentent 80 % des cancers bronchiques. Ils comprennent trois types histologiques principaux.

1. Carcinome épidermoïde

■ Longtemps le type histologique le plus fréquent, il ne représente plus que 30 à 40 % des CBNPC ;

■ Tumeur le plus souvent proximale, développée à partir d'une bronche lobaire ou segmentaire.

■ La différenciation épidermoïde se traduit par l'existence de ponts d'union intercellulaire et de foyers de kératinisation.

■ En immunohistochimie, le marquage pour les cytokératines de haut poids moléculaire et l'EGF est fréquemment positif.

■ L'évolution est souvent locorégionale, avec survenue tardive de métastases.

■ Tumeur peu chimiosensible.

2. Adénocarcinome pulmonaire

■ Sa fréquence est en augmentation : 30-40 % des CBNPC.

■ Tumeur plutôt périphérique, bien limitée, développée à partir des cellules bronchiques mucosécrétantes.

■ Les adénocarcinomes présentent une différenciation glandulaire variable, le marquage pour l'ACE et les cytokératines de bas poids moléculaires est fréquent.

■ Tumeur peu chimiosensible.

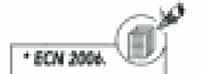
■ Le cancer bronchioloalvéolaire est un sous-type d'adénocarcinome :

– tumeur nodulaire ou infiltrats alvéolaires pseudopneumoniques ;

– respect des structures alvéolaires ;
– aspect radiologique de foyer alvéolaire chronique.

3. Carcinome indifférencié à grandes cellules

- 5 % des CBNPC.
- Tumeur le plus souvent périphérique, volumineuse, peu différenciée.
- Potentiel évolutif élevé.
- Il s'agit de carcinome représentant aucune différentiation, ni sécrétion intracellulaire.



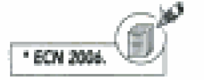
B. Cancer bronchique à petites cellules* (CBPC)

- Les CBPC représentent 20 % des cancers bronchiques.
- Tumeur endocrine de haut grade de malignité.
- Il existe des cellules à différenciation neuroendocrine (prenant la chromogramine, NSE en immunohistochimie).
- Tumeur habituellement proximale, mal limitée, associée à une extension locorégionale précoce.
- La diffusion métastatique est précoce, et fréquemment retrouvée au moment du diagnostic (75 %).

IV. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

L'objectif du bilan est de :

- caractériser la tumeur : imagerie thoracique ;
- confirmer le diagnostic : anatomopathologie ;
- définir le stade du cancer : bilan d'extension.



A. Imagerie thoracique*

1. Radiographie de thorax

- Cliché de face et de profil :
  0 – un cliché normal n'élimine pas formellement le diagnostic ;
  – anormal dans 95 % des cancers bronchiques.
- Le cancer peut être découvert sur un examen de dépistage réalisé chez un sujet à risque.
- La radiographie peut mettre en évidence une opacité *(voir fig. 157-1)* :
  – hilaire, périhilaire ou arrondie périphérique non systématisée ;
  – le plus souvent dense, à limites irrégulières, spiculée, parfois excavée.
- Elle permet de rechercher des complications :
  – épanchement pleural ou péricardique ;
  – lyse costale ou vertébrale ;
  – ascension d'une coupole en cas de paralysie diaphragmatique ;
  – atélectasie ou pneumonie associée.



Fig. 157-1. Radiographie de thorax montrant une volumineuse masse tumorale du lobe moyen (flèche), correspondant à un carcinome épidermoïde

> Toute anomalie radiologique chez un fumeur nécessite une prise en charge spécialisée pour exploration.

2. Tomodensitométrie thoracique *(voir fig. 157-2)*

- Technique : acquisition spiralée, volumique des apex aux bases, en fenêtres parenchymateuses et médiastinales, avec injection de produit de contraste.
- La TDM thoracique détecte de petites tumeurs non visibles sur le cliché standard.
- Elle permet de réaliser le **bilan d'extension locorégional** (TNM) :
  - adénopathies médiastinales *(voir fig. 157-3, page suivante)* ;
  - rapport de la tumeur avec les structures avoisinantes (plèvre, péricarde, osseuses).



Fig. 157-2. TDM thoracique en coupe parenchymateuse du même malade, montrant la masse tumorale (flèche)



Fig. 157-3. **TDM thoracique en coupe médiastinale avec injection, mettant en évidence de volumineuses adénopathies sous-carénaires (flèche)**


* ECN 2006.

B. Diagnostic histologique*



Le diagnostic de certitude d'un cancer bronchique repose uniquement sur une preuve histologique.

1. Fibroscopie bronchique

- Réalisation systématique de **biopsies bronchiques** : biopsies des lésions visibles et de la carène (bilan d'extension).
- La fibroscopie peut montrer :
  - un bourgeon endobronchique, irrégulier, avec une muqueuse saignant au contact, associé à un élargissement des éperons ;
  - une sténose circonférentielle irrégulière ;
  - une compression extrinsèque.
- La fibroscopie est parfois normale, en particulier en cas de tumeur périphérique (non accessible en fibroscopie).
- Elle peut être complétée par :
  - une aspiration bronchique pour cytologie à la recherche de cellules néoplasiques ;
  - des biopsies transbronchiques (tumeurs périphériques).
- Au total, la fibroscopie bronchique permet de confirmer le diagnostic dans 90 % des tumeurs proximales et 70 % des tumeurs périphériques.

Une fibroscopie bronchique normale n'élimine pas le diagnostic de cancer bronchique.

2. Autres moyens permettant un diagnostic histologique

- En cas de négativité des prélèvements per-fibroscopiques, d'autres examens permettent d'établir un diagnostic histologique :
  - la ponction-biopsie transpariétale sous TDM, permettant de ponctionner les tumeurs périphériques proches de la paroi (risque de pneumothorax iatrogène) ITEM 276 ;

– la biopsie d'une lésion à distance : biopsie pleurale, biopsie d'une adénopathie sus-claviculaire, ponction d'une localisation hépatique ou osseuse ;
– la médiastinoscopie en cas d'adénopathie médiastinale ;
– la vidéothoracoscopie en cas de tumeur périphérique.

Chez un patient opérable avec un bilan d'extension négatif, il n'est pas licite de pousser les investigations diagnostiques en cas de négativité de la fibroscopie. Un traitement chirurgical à visée diagnostique et potentiellement curateur doit être proposé d'emblée.

■ Les marqueurs tumoraux ne sont pas utiles au diagnostic et ne sont pas réalisés de manière systématique : O

– ils sont non spécifiques : ACE plutôt augmenté dans les adénocarcinomes, Cyfra 21-1 dans les carcinomes épidermoïdes et NSE dans les cancers à petites cellules ;
– leur intérêt est discuté dans le suivi.

C. Bilan d'extension*



Les localisations à distance les plus fréquentes sont les métastases osseuses, hépatiques, cérébrales et surrénaliennes.

1. Moyens

■ **TDM abdominale** et coupes surrénaliennes avec injection de produit de contraste :

– recherche de métastases hépatiques et surrénales ;
– en cas de doute, elle peut être complétée par une échographie abdominale ou une IRM hépatique.

■ **TDM cérébrale**, parfois complétée par une IRM cérébrale *(voir fig. 157-4)*.

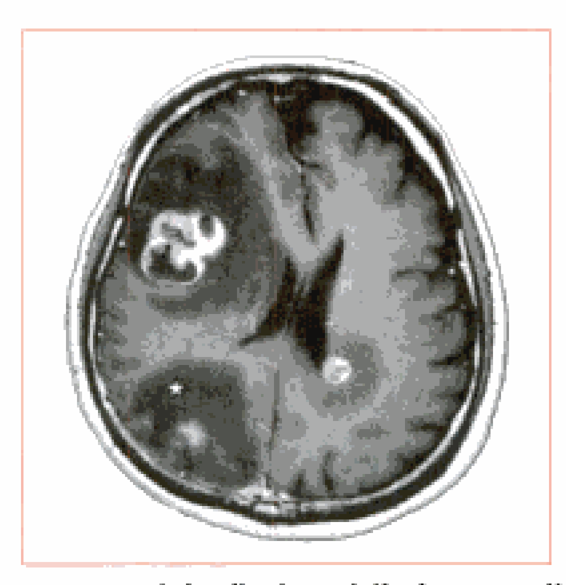


Fig. 157-4. IRM cérébrale montrant trois localisations cérébrales avec œdème périlésionnel (étoile) secondaires d'un cancer pulmonaire non à petites cellules

- **Scintigraphie osseuse** en cas de douleurs osseuses.
- **Tomographie par émission de positons (TEP)** au fluorodésoxyglucose couplé à la TDM :
  - l'absence de fixation est en faveur d'une localisation bénigne ;
  - elle permet le bilan locorégional et à distance de la tumeur. Sa place exacte dans le bilan reste à définir ;
  - intérêts : confirmation d'une localisation à distance, amélioration de la caractérisation des adénopathies médiastinales ou de grosses surrénales ;
  - limites : interprétable pour des lésions < 7 mm, mauvaise sensibilité pour les localisations cérébrales (fixation constante du cerveau), contre-indication en cas de diabète déséquilibré.
- **Cas particulier des cancers bronchiques à petites cellules** : en cas de CBPC localisé au thorax, il est nécessaire d'exclure une localisation médullaire par la réalisation d'une biopsie ostéomédullaire.

2. Classification TNM

a) Cancer bronchique non à petites cellules

La classification TNM du cancer bronchique non à petites cellules est présentée au *tableau 157-1*.

Tableau 157-1. Classification TNM du CBNPC

Tumeur primitive (T)
Tx : tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions bronchiques, non visible en imagerie et en fibroscopie **T0** : absence de tumeur **Tis** : carcinome in situ **T1** : tumeur < 3 cm dans sa plus grande dimension, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans évidence d'invasion plus proximale qu'une bronche lobaire à la fibroscopie bronchique **T2** : tumeur avec l'un des critères suivants : – > 3 cm dans sa plus grande dimension – envahissment de la bronche souche à plus de 2 cm de la carène – envahissement de la plèvre viscérale – associée à une atélectasie ou une pneumopathie obstructive étendue à la région hilaire, ne concernant pas la totalité du poumon **T3** : tumeur quelle que soit sa taille avec l'un des critères suivants : – extension à la paroi thoracique (incluant les tumeurs de l'apex) – extension au diaphragme, à la plèvre médiastinale ou au feuillet pariétal du péricarde – envahissement de la bronche souche à moins de 2 cm de la carène sans l'envahir – associée à une atélectasie ou une pneumopathie obstructive du poumon entier **T4** : tumeur quelle que soit sa taille envahissant : – médiastin, cœur, gros vaisseaux – trachée, carène, œsophage – corps vertébraux – épanchement péricardique ou pleural malin – nodules tumoraux satellites dans le même lobe



Ganglions (N)
Nx : ganglions régionaux non évaluables **N0 :** absence de ganglions métastatiques régionaux **N1 :** métastases aux ganglions péribronchiques et/ou hilaires homolatéraux, ou aux ganglions intrapulmonaires par extension directe **N2 :** métastases aux ganglions médiastinaux homolatéraux et aux ganglions sous-carénaires **N3 :** métastases aux ganglions médiastinaux controlatéraux, aux ganglions hilaires controlatéraux, aux ganglions scalènes ou sus-claviculaires
Métastases (M)
Mx : la présence de métastase ne peut être établie **M0 :** absence de métastases à distance **M1 :** présence de métastases à distance

À partir des sous-groupes TNM, sont définis des stades permettant d'orienter la prise en charge des CBNPC *(voir tableau 157-2)*.

Tableau 157-2. Classification en stades des CBNPC

Stades	TNM
0	Tis
I A I B	T1 N0 M0 T2 N0 M0
II A II B	T1 N1 M0 T2 N1 M0 T3 N0 M0
III A III B	T3 N1 M0 T1-3 N2 M0 T4 N0-2 M0 T1-4 N3 M0
IV	Quels que soient T et N, M1

b) Cancer bronchique à petites cellules

La classification des CBPC ne comprend que deux stades, correspondant à deux prises en charge distinctes :

- **stade localisé au thorax** : tumeur limitée à un hémithorax pouvant être associée à une atteinte du médiastin ou des ganglions sus-claviculaires (homo ou controlatéraux) ;
- **stade disséminé** : dans tous les autres cas (atteinte métastatique, adénopathie extrathoracique à l'exclusion des aires ganglionnaires sus-claviculaires, lymphangite carcinomateuse, atteinte bilatérale).

D. Bilan préthérapeutique

1. Bilan clinique

- Recherche de pathologies chroniques sous-jacentes.
- Score OMS (*Performance Status* [PS]) :

– 0 : activité normale ;
– 1 : patient ambulatoire ;
– 2 : alitement < 50 % du temps ;
– 3 : alitement > 50 % du temps ;
– 4 : patient confiné au lit.

■ Échelle de Karnofsky : de 10 % (patient moribond) à 100 % (activité normale).



2. Bilan paraclinique*

■ Bilan biologique standard : NFS, ionogramme, urée, créatinine, bilan hépatique, hémostase.

■ Électrocardiogramme.



■ **Bilan d'opérabilité*** en cas d'indication chirurgicale :
– bilan cardiaque complet :
• ECG, échographie cardiaque, épreuve d'effort ;
• ± coronarographie et écho-Doppler des troncs supra-aortiques en fonction des facteurs de risque ;
– épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR), gaz du sang ;
– scintigraphie pulmonaire ventilation-perfusion, permettant d'estimer la fonction respiratoire postopératoire.

V. TRAITEMENT

Le choix de la stratégie thérapeutique dépend du type histologique, du stade de la maladie et de l'état clinique du patient.

A. Moyens thérapeutiques

1. Chirugie d'exérèse

■ Il s'agit du seul traitement curatif du CBNPC.

■ La chirurgie ne s'envisage que dans la situation où l'on peut espérer une exérèse tumorale complète :
– tous les stades I et II ;
– certains stades IIIA ;
– exceptionnellement les stades IV avec métastase unique accessible à la chirurgie.

■ Il peut s'agir de lobectomie, bilobectomie ou de pneumonectomie.

■ Lors de l'intervention, il est indispensable de réaliser un curage ganglionnaire médiastinal homolatéral, permettant de réaliser un *staging* postopératoire pTNM.

2. Chimiothérapie ITEM 141

■ Les agents les plus utilisés sont : les sels de platine, la vinorelbine, la gemcitabine, les taxanes, l'étoposide, l'ifosfamide.

■ **Indications :**

– chimiothérapie néoadjuvante préopératoire des CBNPC : stade IIIA ;

– chimiothérapie adjuvante postopératoire des CBNPC : stades IB, II, IIIA (diminue le risque de récidive et améliore le pronostic) ;

– traitement des CBNPC non opérables : certains IIIA, IIIB ou IV ;

– traitement de référence du CBPC.

■ **Contre-indications :** une altération majeure de l'état général (PS 3 ou 4) est souvent considérée comme une contre-indication à la chimiothérapie.

■ **Effets secondaires** les plus fréquents :

– asthénie, anorexie ;

– toxicité digestive : nausées et vomissements ;

– toxicité hématologique : neutropénie, thrombopénie.

3. Radiothérapie externe ITEM 141

■ **Indications :**

– traitement à visée curative dans les CBNPC stades I ou II non opérables ;

– radiothérapie postopératoire des CBNPC IIIA avec exérèse incomplète ;

– radiothérapie antalgique des métastases osseuses ;

– traitement curatif des symptômes liés aux métastases cérébrales ou aux compressions médullaires ;

– irradiation prophylactique de l'encéphale dans le CBPC localisé au thorax.

■ **Les effets secondaires** dépendent de la zone d'irradiation :

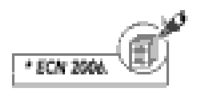
– toxicité digestive : dysphagie par œsophagite ;

– toxicité cutanée ;

– toxicité pulmonaire : pneumopathie radique ;

– toxicité hématopoïétique.

4. Traitement symptomatique*



■ Les **antalgiques** sont au centre de la prise en charge du patient cancéreux.

■ Kinésithérapie respiratoire, oxygénothérapie si besoin.

■ Prise en charge de l'anémie : érythropoïétine, transfusions.

■ Suppléments diététiques.

■ Biphosphonates en cas d'hypercalcémie ITEM 319

■ Symphyse pleurale en cas d'épanchement pleural récidivant.

5. Mesures associées*



■ Déclaration à 100 % (ALD 30).

■ Interrogatoire professionnel et déclaration de maladie professionnelle, le cas échéant.

B. Indications

Les indications de traitement à visée carcinologique doivent être discutées dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire.

■ La stratégie thérapeutique n'a pas encore été à l'origine de consensus et la pratique dépend en partie de l'expérience des équipes.



1. Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)*

Le traitement curatif de référence du CBNPC est la chirurgie d'exérèse.

■ **Carcinome *in situ*** : traitement local (thermocoagulation, cryothérapie, laser).

■ **Stades IA** : exérèse chirurgicale seule.

■ **Stades IB et II** :

– exérèse chirurgicale ;

– chimiothérapie adjuvante postopératoire ;

– en cas de contre-indication à la chirurgie, une association radiochimiothérapie peut être proposée aux stades I et II.

■ **Stades IIIA opérables** :

– chimiothérapie néoadjuvante préopératoire ;

– exérèse chirurgicale ;

– chimiothérapie adjuvante postopératoire ;

– radiothérapie externe en cas de résection incomplète.

■ **Stades IIIA inopérables et IIIB** : association radiothérapie et chimiothérapie.

■ **Stade IV** :

– chimiothérapie seule ;

– associée à une radiothérapie palliative sur les métastases osseuses (contrôle de la douleur) ou cérébrales.

2. Cancer bronchique à petites cellules (CBPC)

Le traitement de référence des CBPC est la chimiothérapie. Sauf exception, il n'existe pas d'indication à un traitement chirurgical.

■ **Stade localisé au thorax** :

– chimiothérapie ;

– associée à la radiothérapie sur le lit tumoral et le médiastin qui permet une diminution de 25 % du risque de rechute locale.

■ **Stade disséminé** : chimiothérapie seule.

En cas de rémission complète, une **radiothérapie cérébrale prophylactique** est réalisée, permettant de diminuer le risque de métastases cérébrales.

VI. ÉVOLUTION ET SUIVI

A. Pronostic

1. Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)

- Cancer de mauvais pronostic.
- Guérison possible uniquement en cas d'exérèse chirurgicale complète, rarement réalisable car 70 % des CBNPC sont diagnostiqués aux stades III ou IV.
- La survie moyenne à 5 ans dépend du stade :
  - 65 % pour stade IA ;
  - 55 % pour IB et IIA ;
  - 40 % pour IIB ;
  - 25 % pour IIIA ;
  - < 5 % pour stades IIIB ou IV.

2. Cancer bronchique à petites cellules (CBPC)

- Pronostic beaucoup plus péjoratif que celui du CBNPC, à cause de rechutes quasi inéluctables même après rémission complète.
- Apparition d'une chimiorésistance.
- Forme localisée au thorax :
  - réponse complète fréquente : 70 % ;
  - survie moyenne à 5 ans : 15 % (médiane de survie : 18 mois).
- Forme disséminée :
  - réponse complète plus rare : 30 % ;
  - survie moyenne à 5 ans : < 5 % (médiane de survie : 9 mois).

B. Suivi

1. En cas de prise en charge curatrice

- **Objectif :** dépister une récidive locorégionale ou à distance, le plus souvent après un traitement chirurgical d'exérèse.
- **Bilan** à 4 mois, 8 mois, 12 mois puis une fois par an :
  - bilan clinique ;
  - TDM thoracoabdominale ;
  - fibroscopie bronchique ;
  - en fonction des symptômes : TDM cérébrale, scintigraphie osseuse.
- Suivi des pathologies associées, en particulier BPCO.
- Importance de maintenir le sevrage tabagique.

2. En cas de traitement non curateur

- **Objectifs :**
  - évaluer l'efficacité de la stratégie thérapeutique (radiothérapie ou chimiothérapie) ;

– dépister les complications liées aux localisations à distance, à l'extension locorégionale ou aux traitements (radiothérapie, chimiothérapie).

■ **Bilan :**

– examen clinique ;

– TDM thoracoabdominale et cérébrale (en cas de localisation) après 3 ou 4 cycles de chimiothérapie ;

– scintigraphie osseuse, IRM médullaire, TDM cérébrale en cas de suspicion d'apparition d'atteinte à distance ;

– surveillance de la tolérance de la chimiothérapie : NFS (anémie, thrombopénie, aplasie).

Tumeurs du poumon secondaires

Les tumeurs secondaires du poumon correspondent le plus souvent à des métastases d'un cancer extrathoracique.

I. DIAGNOSTIC

A. Clinique

■ Le plus souvent asymptomatique en dehors de l'altération de l'état général.

■ Parfois signes respiratoires : dyspnée, toux ou hémoptysie.

B. Radiographie de thorax et TDM thoracique

■ Découverte radiologique fortuite chez un patient paucisymptomatique.

■ Radiographie réalisée dans le bilan initial ou le suivi d'un cancer extrathoracique.

■ La radiographie et la TDM peuvent montrer :

– un aspect typique en « lâcher de ballons », correspondant à des opacités multiples, bilatérales, bien limitées et de taille différente ;

– plus rarement, une opacité pulmonaire unique ;

– parfois associées à un syndrome interstitiel correspondant à une lymphangite carcinomateuse.

C. Diagnostic histologique

■ Le diagnostic histologique des lésions secondaires est parfois difficile à obtenir.

■ Il n'est pas toujours indispensable d'obtenir une preuve histologique lorsqu'il existe un contexte évident (cancer à distance non contrôlé prouvé histologiquement).

■ En cas de découverte fortuite de métastases pulmonaires, il est souvent plus rentable de rechercher d'emblée le cancer primitif.

- En l'absence de cancer primitif retrouvé, il est possible de réaliser :
  – une fibroscopie bronchique avec biopsies ;
  – ou une ponction-biopsie transpariétale sous TDM.

D. Diagnostic étiologique

- La recherche de cancer primitif est orientée par les signes cliniques, les facteurs de risque identifiés et les caractéristiques histologiques des métastases.
- Les cancers primitifs les plus souvent retrouvés sont :
  – cancer du sein ;
  – cancer colorectal ;
  – cancer du rein ;
  – cancer testiculaire ;
  – cancer de la thyroïde ;
  – cancers osseux primitifs ;
  – mélanome.

II. TRAITEMENT

- Le traitement est celui du cancer primitif.
- Dans de rares cas, une résection chirurgicale des métastases pulmonaires peut être discutée.
- Le pronostic est celui du cancer primitif au stade métastatique.

Fiche **Dernier tour**

Tumeurs du poumon, primitives et secondaires

Cancer bronchique

- **Épidémiologie :**
  - 1[re] cause de mortalité par cancer en France (27 000/an) et dans le monde.
  - Pronostic très péjoratif.
  - **Tabac** = principal facteur de risque 0.
  - Rechercher une exposition professionnelle 0.
  - L'amiante est le principal facteur de risque professionnel 0.
- **Diagnostic :**
  - Diagnostic souvent tardif devant l'absence de spécificité des symptômes.
  - Signes respiratoires : toux, hémoptysie, dyspnée.
  - Parfois découvert devant des manifestations extrarespiratoires (paranéoplasique ++).
  - La présence de symptômes extrapulmonaires chez un sujet tabagique doit faire rechercher un cancer associé 0.
- **Examens complémentaires :**
  - Un cliché normal n'élimine pas le diagnostic.
  - Diagnostic histologique :
    - fibroscopie bronchique avec biopsies bronchiques ;
    - une fibroscopie bronchique normale n'élimine pas le diagnostic de cancer bronchique 0 ;
    - en cas de négativité : ponction-biopsie transpariétale sous TDM, biopsie d'une lésion à distance, médiastinoscopie ou vidéothoracoscopie.
  - Bilan d'extension :
    - TDM abdominale et surrénalienne ± échographie abdominale ;
    - TDM cérébrale parfois ± IRM cérébrale ;
    - scintigraphie osseuse si douleurs osseuses ;
    - tomographie par émission de positons (TEP) ;
    - biopsie ostéomédullaire en cas de CBPC localisé au thorax ;
    - les marqueurs tumoraux ne sont pas réalisés de manière systématique 0.
- **Anatomopathologie :**
  - le diagnostic de certitude repose uniquement sur une preuve histologique 0 ;
  - deux types histologiques :
    - cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) : carcinome épidermoïde, adénocarcinome et carcinome à grandes cellules indifférenciées ;
    - cancer bronchique à petites cellules (CBPC).
- **Traitement :**
  - cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) :
    - stades IA : exérèse chirurgicale seule ;
    - stades IB et II : chirurgie et chimiothérapie adjuvante ;
    - stades IIIa opérables : chimiothérapie néoadjuvante + chirurgie + chimiothérapie adjuvante ;
    - stades IIIa inopérable et IIIB : chimiothérapie et radiothérapie ;
    - stade IV : chimiothérapie seule.
  - cancer bronchique à petites cellules (CBPC) :
    - forme localisée au thorax : chimiothérapie et radiothérapie ;
    - forme disséminée : chimiothérapie ;
    - radiothérapie préventive de l'encéphale en cas de rémission complète ;

Fiche Dernier tour *(suite)*

- mesures associées :
  - antalgiques, radiothérapie antalgique (lésions osseuses) ;
  - kinésithérapie respiratoire, oxygénothérapie si besoin, symphyse pleurale ;
  - prise en charge de l'anémie : érythropoïétine, transfusions ;
  - biphosphonates en cas d'hypercalcémie ;
  - déclaration à 100 % (ALD 30) et interrogatoire professionnel.

■ Suivi :
- prise en charge curatrice : bilan à 4 mois, 8 mois, 12 mois puis 1 fois par an :
  - bilan clinique + TDM thoracoabdominale + fibroscopie bronchique ;
  - en fonction des symptômes : TDM cérébrale, scintigraphie osseuse.
- traitement non curateur :
  - bilan d'efficacité de la chimiothérapie : TDM thoracoabdominale et cérébrale après 3 ou 4 cycles de chimiothérapie ;
  - recherche des complications de la chimiothérapie : NFS (anémie, thrombopénie, aplasie).

Tumeurs du poumon secondaires

■ **Diagnostic :** anomalies radiologiques caractéristiques (radiographie et TDM thoracique) en « lâcher de ballons », plus rarement opacité unique.

■ **Diagnostic histologique :**
- confirmation d'un cancer extrathoracique ;
- fibroscopie bronchique avec biopsies ou ponction-biopsie transpariétale sous TDM.

■ **Étiologies :** cancer du sein, cancer colorectal, cancer du rein, cancer testiculaire, cancer de la thyroïde, cancers osseux primitifs, mélanome.

ITEM 198

Dyspnée aiguë et chronique

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

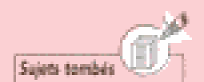
OBJECTIFS

- Diagnostiquer une dyspnée aiguë et chronique.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 113 Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.
- ITEM 115 Allergies respiratoires chez l'enfant et chez l'adulte
- ITEM 120 Pneumopathie interstitielle diffuse.
- ITEM 135 Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.
- ITEM 145 Tumeurs de la cavité buccale et des voies aérodigestives supérieures.
- ITEM 193 Détresse respiratoire aiguë du nourrisson de l'enfant et de l'adulte. Corps étranger des voies aériennes supérieures.
- ITEM 219 Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydroélectrolytiques.
- ITEM 226 Asthme de l'enfant et de l'adulte.
- ITEM 227 Bronchopneumopathie chronique obstructive.
- ITEM 250 Insuffisance cardiaque de l'adulte.
- ITEM 297 Anémie.
- ITEM 324 Opacités et masses intrathoraciques.

Sujets tombés aux CONCOURS de L'INTERNAT et aux ECN : 1995, 2004, 2005



- 1995 et 2004 : Asthme.
- 2005 : EP chez une femme jeune.
- 2005 : Fièvre récurrente, dyspnée chez un homme de 68 ans. FR = 21 sans tirage. Crépitants base gauche. Adénopathies multiples. PO_2 = 65 mmHg, PCO_2 = 24 mmHg. Leucocytes = 10 000 : lymphocytes = 88 %, neutrophiles = 15 %.

1) Quel problème urgent identifiez-vous. Quels examens complémentaires sur le plan respiratoire ?
2) Comment avancer dans le problème hématologique ?
3) Quelle est la nature de l'anémie ?
4) Quels types d'infection bactérienne ?
5) À distance de l'épisode aigu et sous traitement efficace, dyspnée d'effort avec anémie à 6 g/dL : hypothèse pour l'anémie.
6) Sous corticothérapie pour la complication ci-dessus : dyspnée avec toux sèche, température 38 °C, syndrome alvéolo-interstitiel et hypoxémie. Quelle est la conduite à tenir sur les plans diagnostique et thérapeutique ?

CONSENSUS



- Aucune conférence de consensus n'existe à ce jour sur ce thème.

POUR COMPRENDRE...

- La dyspnée est l'intégration par le cortex de **stimuli objectifs**, qui sont transformés en un **sentiment subjectif** : « J'ai du mal à respirer, je suis essoufflé, je me sens oppressé. »
- **La dyspnée est un symptôme.**
- Par extension, le terme de dyspnée est parfois utilisé abusivement pour décrire une respiration anormale. Il faut lui préférer les termes objectifs suivants : polypnée, bradypnée, dyspnée de Kussmaül, dyspnée de Cheynes-Stokes…

- Les quatre composants majeurs qui conditionnent la sensation de dyspnée sont :
  - les contraintes mécaniques respiratoires et thoraciques +++ ;
  - le transport artériel en oxygène ;
  - le pH sanguin ;
  - le cerveau.

- Les 5 éléments de la prise en charge immédiate d'une dyspnée en urgence *(voir fig. 198-1 ci-dessous et 198-2, page 156)* sont :
  - l'inspection ;
  - l'auscultation ;
  - la mesure de la saturation et des gaz du sang ;
  - l'ECG ;
  - la radiographie de thorax.

- On distingue :
  - les dyspnées où le patient fait un effort pour respirer : dyspnée avec signes de lutte, qu'il convient de repérer à l'inspection et à l'auscultation. Les causes sont celles qui modifient les contraintes mécaniques respiratoires ;

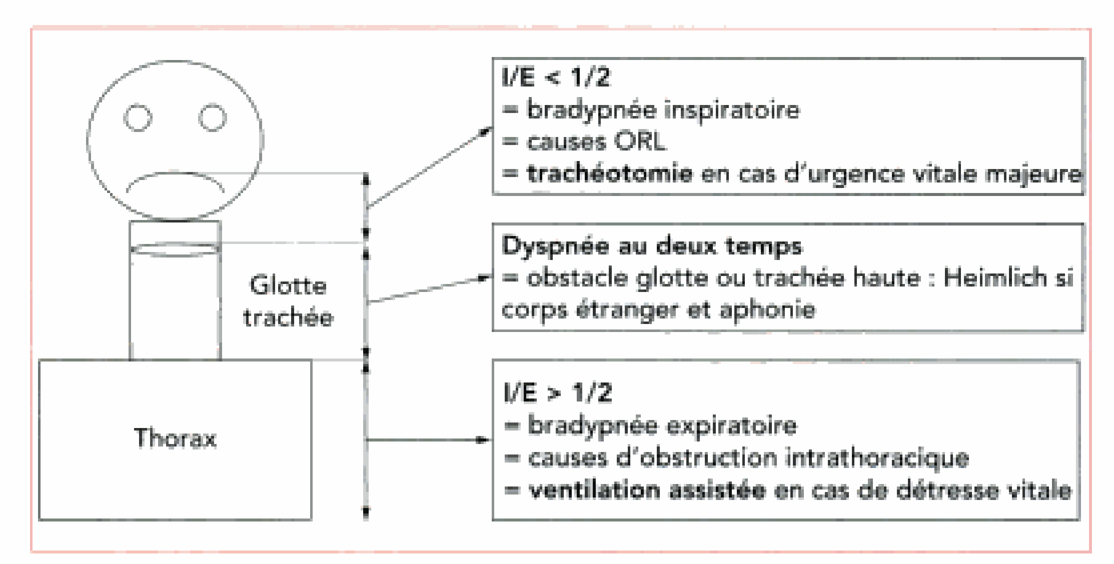


Fig. 198-1. Analyse d'une dyspnée avec signes de lutte

– les dyspnées avec augmentation du volume courant et/ou augmentation de la fréquence respiratoire, mais sans signe de lutte. Les causes sont regroupées dans les anomalies :

• du transport artériel en O2 ;

• du pH ;

• neurologiques et psychiques.

■ **La conduite à tenir en urgence devant une dyspnée aiguë avec signe de lutte** est la suivante ITEM 193 :

– **immédiatement, recherche des signes de gravité :**

• tirage majeur, impossibilité de parler, œdème de Quincke ;

• battements des ailes du nez ;

• balancement thoracoabdominal ;

• position assise obligatoire, sueurs ;

• épuisement respiratoire (ralentissement respiratoire faisant craindre l'arrêt respiratoire) ;

• cyanose ;

• troubles de conscience ou agitation extrême ;

• collapsus ;

– **l'urgence est à la thérapeutique :**

• oxygénothérapie, en débit suffisant pour une saturation > 91 % (débuter à 6 L) ; voie d'abord veineuse ;

• matériel d'intubation préparé ;

• appel du réanimateur ;

– **dyspnée au deux temps avec aphonie = inhalation de corps étranger :** manœuvre de Heimlich, trachéotomie en cas d'échec ;

– **dyspnée inspiratoire et signes de gravité = urgence ORL :**

• en présence d'ingestion de corps étranger, l'aphonie indique un blocage complet des voies respiratoires : manœuvre de Heimlich ;

• autres ou échec de Heimlich : le geste de sauvetage est la trachéotomie ;

• en attendant : aérosols d'adrénaline ± corticoïdes.

– **dyspnée expiratoire et signes de gravité = urgence thoracique :**

• oxygénothérapie pour saturation > 91 % ;

• aérosols de bêta-2 si sibilants ;

• diurétique de l'anse (furosémide) : si crépitants ou IVG sur la radiographie ;

• exsufflation si abolition complète du murmure vésiculaire unilatéral ;

• ventilation assistée : d'abord non invasive en absence de trouble de conscience, puis invasive (intubation orotrachéale) en cas d'échec.

- L'exploration de la **dyspnée chronique** fait appel aux examens complémentaires suivants :
  - NFS (anémie) ;
  - RP (atteinte parenchymateuse) ;
  - ECG : AC/FA, hypertrophie du ventricule gauche (HVG), hypertrophie du ventricule droit (HVD) ;
  - EFR complètes :
    - courbe débit-volume : syndrome obstructif, restrictif ;
    - pléthysmographie avec capacité pulmonaire totale (CPT), volume résiduel (VR) ;
    - capacité de transfert du CO (TLCO) : dépiste un trouble de diffusion ;
  - gaz du sang (GDS) : effet shunt ($PaO_2 + PaCO_2 < 120$) ou hypoventilation alvéolaire (hypoxémie + hypercapnie) ;
  - TDM thoracique (anomalie bronchique, parenchymateuse) ± angio-TDM (anomalie vasculaire pulmonaire : si suspicion de maladie thromboembolique ou HTAP) ;
  - échographie cardiaque (HTAP, dysfonction VG).

I. PHYSIOPATHOLOGIE : MÉCANISMES CONDUISANT À LA DYSPNÉE

A. Modification des pressions thoraciques et des contraintes mécaniques respiratoires

- Si on monte un escalier en respirant à travers une paille, une dyspnée va apparaître bien avant l'apparition d'un retentissement gazeux hypoxique ou hypercapnique : pourquoi ?
  - l'effort consomme plus d'énergie donc plus d'oxygène et produit plus de CO_2, donc nécessite une augmentation du volume minute. De plus, la mise en tension du tendon d'Achille induit une augmentation réflexe du volume minute ;
  - si la ventilation minute (fréquence respiratoire × volume courant) augmente, cela signifie que le volume de gaz échangé dans le même temps est plus important et implique une augmentation des débits d'air inspiré et expiré ;
  - l'augmentation du débit d'air nécessite une augmentation des variations de pression thoracique : un plus grand effort de dépression inspiratoire fait entrer l'air plus vite et inversement ;
  - la résistance à l'écoulement de l'air dépend du diamètre. Plus le diamètre est faible plus les pressions doivent être fortes pour augmenter les débits. C'est ce surcroît de travail musculaire, disproportionné par rapport à l'effort, que

les mécanorécepteurs thoraciques transmettent au cerveau et qui est responsable du sentiment de dyspnée.

■ **Tout obstacle au passage de l'air qui nécessite une augmentation du travail ventilatoire peut être perçu comme dyspnéisant.**

■ La courbe débit-volume est l'examen clé pour interpréter une dyspnée sur obstacle. Elle peut détecter une obstruction :

– inspiratoire (VIMS) ;

– expiratoire (VEMS) ;

– ou mixte.

■ La pléthysmographie détecte une variation du volume résiduel et de la CPT.

■ Les récepteurs se situent :

– dans les muscles thoraciques : par exemple, dans les muscles intercostaux (organe de Golgi proprioceptif) ;

– dans les bronches et le poumon : récepteurs à l'étirement pulmonaire ;

– sur le péricarde : dyspnée à l'inspiration profonde en cas de péricardite.

■ Une grande partie (mais pas la totalité) des informations sur la dyspnée est véhiculée par le nerf pneumogastrique (nerf vague = X).

B. Oxygénation du sang

■ Les chémorécepteurs à l'hypoxie sont en périphérie :

– les chémorécepteurs **carotidiens** sont sensibles à la **PaO_2** ;

– les chémorécepteurs **aortiques** sont sensibles au transport en oxygène (TaO_2) : ils sont donc en plus sensibles à l'**anémie** et à la **baisse du débit cardiaque** (Qc).

■ En équation partielle :

– le contenu en oxygène du sang (CaO_2) est égal au nombre de wagons (= taux d'Hb) que multiplie la quantité d'O_2 dans chaque wagon (= saturation artérielle en O_2 ; SaO_2) : $CaO_2 = SaO_2 \times Hb \times 1{,}34$;

– le transport artériel en O_2 (TaO_2) est égal au contenu artériel qui est transporté par le débit cardiaque (Qc) :

- $TaO_2 = Qc \times CaO_2$;
- $TaO_2 = Qc \times Hb \times SaO_2$.

■ Toute baisse d'un élément du transport artériel en oxygène peut donc entraîner une dyspnée.

■ Les trois paramètres qu'il faut analyser devant une dyspnée sans lutte sont :

– Hb ;

– SaO_2 ;

– Qc.

C. pH

Les chémorécepteurs du pH sont centraux :

- l'**acidose respiratoire** (élévation de la $PaCO_2$) entraîne une acidification du LCR, qui induit instantanément une puissante augmentation de la ventilation minute ;
- l'**acidose métabolique** (élévation des ions H+), quelle que soit sa cause, entraîne également une augmentation de la ventilation minute pour faire baisser la capnie. Cette augmentation de la ventilation minute n'est toutefois que rarement ressentie comme très dyspnéisante par le patient. C'est une adaptation ventilatoire plus qu'une dyspnée.

II. CONDUITE À TENIR DEVANT UNE DYSPNÉE

O
- Les signes d'urgence vitale sont recherchés *(voir fig. 198-1, page 144 et 198-2, page 156)*.
- Les caractéristiques de la dyspnée sont évaluées :
  - à l'interrogatoire ;
  - à l'inspection ;
  - à l'examen physique.

O
- Un ECG, des gaz du sang et une radiographie de thorax sont prescrits.

A. Interrogatoire commun à toutes les dyspnées

- Dyspnée aiguë ou chronique.
- Si chronique : tabagisme, asthme ancien, antécédents cardiologiques.
- Dyspnée à l'effort ou au repos.
- Orthopnée : insuffisance cardiaque gauche, tamponnade, paralysie diaphragmatique bilatérale, épiglottite, toute décompensation obstructive très sévère.
- Facteur(s) déclanchant(s) et périodicité.
- Classification de la sévérité : Sadoul ou NYHA.
- Quantification : EVA, score de Borg.

B. Inspection

Elle note :

- l'augmentation de l'effort musculaire et le temps où il prédomine ;
- l'augmentation du volume minute (fréquence respiratoire et/ou ampliation thoracique [volume courant]).

1. Augmentation du travail musculaire au repos

- Elle se voit (contraction musculaire).
- Elle se mesure : temps inspiratoire (I)/temps expiratoire (E) *(voir fig. 198-1, page 144)* :
  - rapport I/E = 1/2 au repos, chez un sujet normal ;
  - patient ne respirant pas « normalement » :
    - soit l'effort est expiratoire : allongement de E ;

• soit inspiratoire : allongement de I ;
• soit au deux temps : pas de prédominance d'une période sur l'autre.

a) Dyspnée expiratoire (I/E > 1/2)

■ Allongement du temps expiratoire = bradypnée expiratoire. Elle se reconnaît à l'expiration active par les muscles abdominaux.

■ Elle signe un obstacle intrathoracique :
– wheezing ;
– asymétrie thoracique : hémithorax immobile, évoquant une anomalie pleurale (gazeuse ou liquidienne).

b) Dyspnée inspiratoire (I/E < 1/2)

■ Augmentation du temps inspiratoire = bradypnée inspiratoire. Elle se reconnaît au tirage inspiratoire.

■ Elle signe un obstacle extrathoracique :
– tirage sous-angulomaxillaire : obstacle pharyngé ;
– tirage sus-claviculaire et sus-sternal : obstacle laryngé. L'aphonie signe une atteinte glottique ;
– tirage intercostal et basithoracique : obstacle laryngotrachéal.

c) Dyspnée aux deux temps

Obstacle glottique ou trachéal.

2. Pas de signe de lutte mais augmentation du volume minute (VM)

■ L'augmentation du volume minute est due :
– soit à l'augmentation de la fréquence respiratoire (FR) ;
– soit à l'augmentation du volume courant (Vt) inspiré à chaque cycle.

■ **VM = FR × Vt.**

■ Par exemple :
– dyspnée de Kussmaül :
• Vt très augmenté ;
• FR peu augmentée ;
• favorise l'élimination du CO_2 ;
– fibrose pulmonaire :
• tissu pulmonaire fibreux peu compliant (perte de l'élasticité pulmonaire) ;
• limite l'ampliation thoracique : baisse de Vt ;
• augmentation compensatrice de la FR.

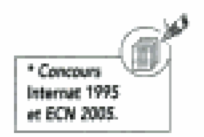
C. Examen physique

1. Dyspnée avec lutte

a) Dyspnée inspiratoire

■ Examen ORL soigneux.

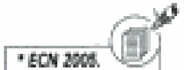
■ Chez l'enfant fébrile, il faut penser à l'épiglottite et ne pas l'allonger. [0]



*b) Dyspnée expiratoire**

- Auscultation thoracique : recherche des sibilants accompagnés ou non de crépitants.
- Recherche d'éléments en faveur d'une BPCO et/ou d'emphysème. ITEM 227





2. Dyspnée sans lutte

- Regarder les conjonctives : anémie* ?
- Crépitants :
  - pneumopathie infectieuse (fièvre, frissons, parfois douleur thoracique) ;
  - IVG (l'examen recherche des arguments pour une pathologie cardiovasculaire) ;
  - fibrose pulmonaire (hippocratisme digital, recherche de signes de maladie de système) ;
  - PHS (fièvre, AEG avec amaigrissement, périodicité des symptômes avec disparition à l'arrêt de l'exposition).
- Abolition du murmure vésiculaire unilatéral :
  - Pneumothorax ;
  - épanchement pleural liquidien.
- Auscultation normale :
  - pathologie vasculaire pulmonaire (EP, HTAP…) ;
  - pathologie cardiovasculaire (RM, péricardite constrictive…) ;
  - pathologie bronchique (asthme en dehors d'une crise) ITEM 226.

III. ÉTIOLOGIE DES DYSPNÉES

A. Dyspnée aiguë avec effort ventilatoire visible

(voir fig. 198-1, page 144 et fig. 198-2, page 156)

1. Causes des dyspnées inspiratoires ou mixtes

- Tumeurs pharynx et larynx ITEM 145.
- Œdème infectieux = épiglottite ++.
- Œdème allergique de Quincke.
- Œdème toxique (fumées, corrosifs).
- Corps étrangers.
- Dysfonction des cordes vocales.
- Paralysie des adducteurs de la glotte (atteinte récurrentielle bilatérale).
- Sténose trachéale (postintubation le plus souvent).

2. Causes de dyspnées expiratoires



- Sibilants isolés :
  - permanents : BPCO, bronchiolite ;
  - réversibles et fluctuants : asthme*, insuffisance cardiaque gauche.

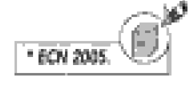
- Sibilants + crépitants :
  - insuffisance cardiaque gauche +++, rétrécissement mitral ;
  - pneumopathie d'hypersensibilité (alvéolite allergique extrinsèque) ITEM 120.

B. Dyspnée chronique avec effort ventilatoire

- Inspiratoire ou mixte :
  - tumeurs pharynx et larynx ITEM 145 ;
  - atteinte récurrentielle unilatérale ;
  - sténose trachéale (postintubation le plus souvent).
- Expiratoire :
  - BPCO ;
  - asthme.

C. Respiration sans gêne visible : anomalie du TaO_2

- Il n'y a pas d'effort de lutte évident pour assurer la ventilation au repos.
- À l'inspection, le volume minute est augmenté :
  - la **fréquence respiratoire** est augmentée : > **16/min** ;
  - et/ou **le volume courant (Vt) est augmenté** : ampliation thoracique augmentée.
- **Il faut rechercher une atteinte du transport artériel en oxygène (TaO_2) :**
  - $TaO_2 = Qc \times CaO_2$ avec $CaO_2 = SaO_2 \times Hb \times 1{,}34$;
  - soit : $\mathbf{TaO_2 = Qc \times SaO_2 \times Hb \times 1{,}34}$.
- On s'intéressera successivement :
  - au débit cardiaque (Qc) ;
  - à la saturation en O_2 (SaO_2) ;
  - à l'hémoglobine (Hb)*.


* ECN 2005.

1. Altération de la fonction cardiaque ITEM 250

Elle est de trois types :

- insuffisance cardiaque systolique ;
- insuffisance cardiaque diastolique :
  - AC/FA ;
  - ischémie myocardique ;
  - tamponnade, péricardite constrictive ;
- insuffisance cardiaque à haut-débit : hyperthyroïdie, Paget, anémie, béribéri (carence en thiamine), fistule artérioveineuse (Rendu-Osler, fistule des dialysés…), grossesse, HTAP portopulmonaire, sepsis.

2. Modification de la saturation

Les trois composants pulmonaires intervenant dans l'hématose peuvent être incriminés :

- les bronches ;
- le parenchyme ;
- les vaisseaux pulmonaires.

a) Bronches

- Tout bronchospasme ou maladie bronchique peut s'accompagner d'effet shunt avec désaturation :
  - examen clinique :
    - dyspnée expiratoire ;
    - parfois discrète et sans signe de lutte ;
    - DEP abaissé*.
  - GDS : effet shunt ;
  - la radiographie de thorax est normale si les anomalies bronchiques sont isolées ; on note éventuellement un syndrome bronchique et une distension thoracique ;
  - les EFR posent le diagnostic : la caractéristique est un syndrome obstructif avec VEMS/CV < 80 % de la théorique.



- Atélectasie par obstruction bronchique : les atélectasies peuvent être responsables d'effet shunt, la radiographie fait le diagnostic d'une opacité rétractile systématisée.

b) Parenchyme

- Comblement alvéolaire localisé :
  - la persistance d'une vascularisation de ce territoire conduit à un effet shunt : ventilation/perfusion (V/Q) < 1 ;
  - c'est le mécanisme d'hypoxémie dans les pneumopathies ;
  - auscultation : crépitants en regard du foyer ;
  - radiographie : foyer alvéolaire ;
  - étiologie : opacité intrathoracique ITEM 324.
- Comblement alvéolaire diffus. C'est le SDRA (syndrome de détresse respiratoire aigu), dont la définition est :
  - rapport $PaO_2/FiO_2 < 200$) ;
  - radiographie : opacités alvéolaires bilatérales ;
  - absence de dysfonction ventriculaire gauche (échographie cardiaque normale ou cathétérisme cardiaque droit avec pression artérielle pulmonaire d'occlusion < 12 mmHg) ;
  - histologie, si pratiquée : dommage alvéolaire diffus (DAD) ;

– étiologie : pneumopathie infiltrative (primitive ou secondaire) ITEM 120.

■ Bloc alvéolocapillaire :

– c'est le mécanisme principal de l'hypoxie des pneumopathies infiltratives diffuses ;

– la désaturation n'apparaît qu'à l'effort initialement : le test de marche de 6 minutes et l'épreuve d'effort sont importants pour le diagnostic, le pronostic et le suivi ;

– la baisse de la TLCO aux EFR est très sensible ;

– étiologie : pneumopathie infiltrative ITEM 120.

c) Vascularisation pulmonaire

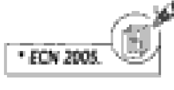
■ Peut être responsable de dyspnée avec :

– saturation normale ou désaturation de repos ou d'effort ;

– radiographie normale ou peu modifiée.

■ Causes :

– obstruction vasculaire aiguë ou chronique : embolie pulmonaire* ;



– HTAP : idiopathique ou secondaire.

■ Signes cliniques :

– l'auscultation est normale ;

– éventuellement :

• si troubles de l'hématose : cyanose, polypnée ;

• signes en rapport avec une thrombophlébite si maladie thromboembolique ;

• signes en rapport avec une maladie de système : HTAP associée à la maladie de système ;

• signes en rapport avec une mauvaise tolérance : signes de décompensation cardiaque droite.

■ RP :

– peut montrer des signes en rapport avec l'EP ;

– peut montrer des signes propres à l'HTAP :

• hypertrophie des hiles ;

• hypertrophie du cœur droit (en sabot).

> Toute dyspnée avec examen clinique normal, radiographie de thorax normale doit faire évoquer l'embolie pulmonaire, surtout s'il existe un effet shunt gazométrique*.

* ECN 2005.

3. Baisse du taux d'hémoglobine ITEM 297

■ Attention au piège classique : la saturation est normale en cas de dyspnée liée à l'anémie +++.

■ Le peu de globules rouges qui reste transporte le maximum possible d'O_2 (saturation normale) mais le transport artériel est diminué +++.

D. Respiration sans gêne visible : modifications du pH

1. Acidose métabolique

- Conduit à la dyspnée de Kussmaül. Le patient se plaint rarement de sa dyspnée.
- L'inspection note une augmentation typique du volume courant.
- Le diagnostic est posé sur les GDS :
  - pH abaissé < 7,38 (parfois normal si acidose totalement compensée) ;
  - bicarbonates abaissés ;
  - PCO_2 abaissée < 38 mmHg.
- Bilan étiologique ITEM 219.

2. Acidose respiratoire

a) Acidose respiratoire d'origine centrale

- Déficit de la commande ventilatoire.
- Exemple : intoxication au morphinique, il n'y a pas de dyspnée, le patient est dans le coma !

b) Acidose respiratoire par déficit de paroi

Déficit de l'effecteur :

- décompensation de neuropathie périphérique (exemple : Guillain-Barré) :
  - piège : il n'y a pas de signe de lutte ;
  - c'est un signe de gravité imposant la ventilation assistée d'urgence+++ ;
  - il est trop tardif et il ne faut pas attendre l'hypercapnie pour juger de la gravité ;
- décompensation d'une myopathie (exemple : myasthénie) :
  - piège, il n'a jamais de signe de lutte ;
  - c'est un signe de gravité imposant la ventilation assistée d'urgence ;
  - l'hypercapnie est un signe trop tardif qu'il ne faut pas attendre.

c) Acidose d'origine pulmonaire

- Déficit de l'échangeur :
  - l'hypercapnie n'est stimulante que si l'élévation est brutale, accompagnée d'une acidose respiratoire non compensée ;
  - elle impose le plus souvent un recours à l'assistance ventilatoire non invasive ou invasive.
- La cause d'élévation de la capnie est le plus souvent en rapport avec :
  - une pathologie obstructive : bêta-2 agoniste en urgence (aérosols ++) et assistance ventilatoire si trouble de conscience ou pH < 7,35 malgré une prise en charge adaptée :
    - décompensation d'insuffisance respiratoire chronique obstructive ITEM 227 ;
    - crise d'asthme aiguë grave ;
    - la cause de décompensation doit être recherchée et traitée.

– parfois une pathologie restrictive :

• elle nécessite toujours une assistance ventilatoire (le plus souvent ventilation non invasive) ;

• c'est un tournant dans l'évolution des pathologies restrictives (mauvais pronostic) ;

– un OAP asphyxique : nécessite une assistance ventilatoire en plus du traitement conventionnel de l'OAP.

E. Dyspnée neurologique centrale ou psychique

- Lors d'un AVC.
- Syndrome d'hyperventilation idiopathique.
- Angoisse.

Les dyspnées centrales ou psychiques ne donnent jamais d'effet shunt (PaO_2 normale et $PaO_2 + PaCO_2 > 140$ mmHg) ni tirage, ni baisse du *peak flow*. 0

F. Compléments biologiques dans l'investigation d'une dyspnée

- D-dimères : leur négativité (< 500) associée à un score de probabilité clinique faible permettent d'éliminer une maladie thromboembolique ITEM 135.
- BNP *(Brain Natriuretic Peptide)* : aide, en complément de la probabilité clinique, à distinguer une origine cardiaque gauche (BNP > 400) d'une origine autre (< 80) ITEM 250.

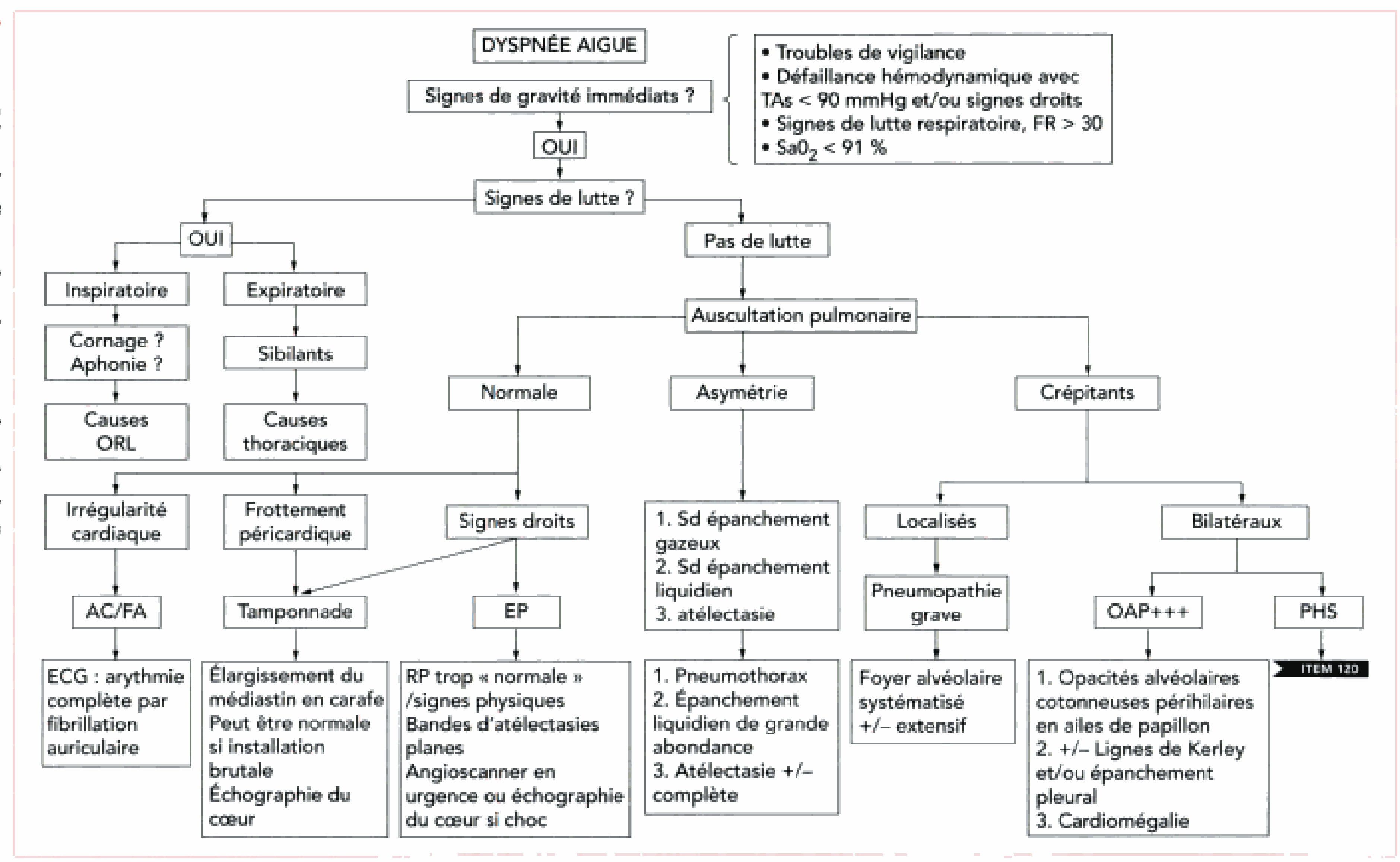


Fig. 198-2. Démarche diagnostique devant une dyspnée aiguë

Fiche **Dernier tour**

Dyspnée aiguë et chronique

- **Dyspnée = plainte.**

Dyspnée aiguë

- **Éléments pour analyser une dyspnée aiguë** 0 **:**
  - inspection (lutte, fréquence respiratoire, ampliation) ;
  - auscultation ;
  - saturation et gaz du sang ;
  - ECG ;
  - radiographie de thorax.
- **Signe de gravité à rechercher immédiatement** 0 **:**
  - respiratoires :
    - tirage majeur, impossibilité de parler, œdème de Quincke ;
    - battements des ailes du nez ;
    - balancement thoracoabdominal ;
    - position assise obligatoire, sueurs ;
    - épuisement respiratoire (ralentissement respiratoire faisant craindre l'arrêt respiratoire) ;
    - cyanose ;
  - hémodynamiques :
    - collapsus ;
    - TAS < 90 mmHg ;
  - neurologiques :
    - agitation ;
    - troubles de conscience.
- **Démarche pour la classification étiologique en urgence d'une dyspnée :**
  - signes de lutte *(voir fig. 198-1, page 144)* ;
  - sans signe de lutte *(voir fig. 198-2, page 156)*.
- **Étiologie des dyspnées aiguës avec signes de lutte :**
  - causes des dyspnées inspiratoires ou mixtes :
    - tumeurs pharynx et larynx ITEM 145 ;
    - œdème infectieux = épiglottite ++ (ne pas allonger 0) ;
    - œdème allergique de Quincke ITEMS 113, 115, 193 ;
    - œdème toxique (fumées, corrosifs) ;
    - corps étrangers ITEM 193 ;
    - dysfonction des cordes vocales (diagnostic différentiel d'asthme) ;
    - paralysie des adducteurs de la glotte (atteinte récurrentielle unilatérale ou bilatérale) ;
    - sténose trachéale ;
  - causes des dyspnées expiratoires :
    - sibilants isolés : BPCO, bronchiolite (permanents) ; asthme, insuffisance cardiaque gauche (réversibles et fluctuants) ;
    - sibilants + crépitants : insuffisance cardiaque gauche +++, rétrécissement mitral, pneumopathie d'hypersensibilité ITEM 120.

Dyspnée aiguë sans signe de gravité ou dyspnée chronique

- L'analyse d'une dyspnée aiguë ou chronique procède du même cheminement.

Fiche Dernier tour *(suite)*

Physiopathologie

- Les quatre composants majeurs qui conditionnent la sensation de dyspnée sont :
  - les contraintes mécaniques respiratoires et thoraciques +++ ;
  - le transport artériel en oxygène ;
  - le pH sanguin ;
  - le cerveau.

Étiologie

- **Contraintes mécaniques :**
  - c'est la boucle débit-volume ++ qui permet le diagnostic ;
  - les étiologies sont :
    - inspiratoires ou mixtes : tumeurs pharynx et larynx ITEM 145, atteinte récurrentielle unilatérale, sténose trachéale (postintubation) ;
    - expiratoires : BPCO, asthme.
- **TaO_2 :**
  - Hb : conjonctives, NFS ;
  - Qc (écho cœur) :
    - insuffisance diastolique ;
    - insuffisance systolique ;
    - insuffisance à haut-débit ;
  - SaO_2 :
    - bronches (DEP, RP, TDM, EFR) ;
    - parenchyme (RP, TDM, EFR, TLCO, test de marche) ;
    - vaisseaux pulmonaires (RP, angio-TDM, écho cœur ± angiographie).
- **pH (GDS) :**
  - acidose métabolique ITEM 219 ;
  - acidose respiratoire :
    - déficit de la commande centrale : coma ;
    - déficit de l'effecteur = paroi : neuropathie, myopathie, jamais de signe de lutte ;
    - déficit de l'échangeur : maladie parenchymateuse, restrictive ou obstructive bronchique décompensée.
- **Cerveau** (il n'y a jamais d'hypoxémie, ni tirage, ni baisse du *peak flow* 0) :
  - AVC ;
  - syndrome d'hyperventilation idiopathique ;
  - angoisse.

ITEM 226

Asthme de l'enfant et de l'adulte

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

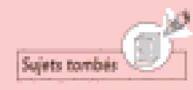
OBJECTIFS

- Diagnostiquer un asthme de l'enfant et de l'adulte.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours.

LIENS TRANSVERSAUX

- ITEM 1 La relation médecin-malade. L'annonce d'une maladie grave. La formation du patient atteint de maladie chronique. La personnalisation de la prise en charge médicale.
- ITEM 3 Le raisonnement et la décision en médecine. La médecine fondée sur des preuves. L'aléa thérapeutique.
- ITEM 106 Tuberculose.
- ITEM 108 Environnement professionnel et santé. Prévention des risques professionnels. Organisation de la médecine du travail.
- ITEM 113 Allergies et hypersensibilités chez l'enfant et l'adulte : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.
- ITEM 114 Allergies cutanéo-muqueuses chez l'enfant et l'adulte. Urticaire, dermatites atopiques et de contact.
- ITEM 115 Allergies respiratoires chez l'enfant et chez l'adulte.
- ITEM 120 Pneumopathie interstitielle diffuse.
- ITEM 170 La décision thérapeutique personnalisée. Observance médicamenteuse.
- ITEM 174 Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens.
- ITEM 198 Dyspnée aiguë et chronique.
- ITEM 254 Insuffisance respiratoire chronique.
- ITEM 311 Éosinophilie.
- ITEM 336 Toux chez l'enfant et chez l'adulte (avec le traitement).

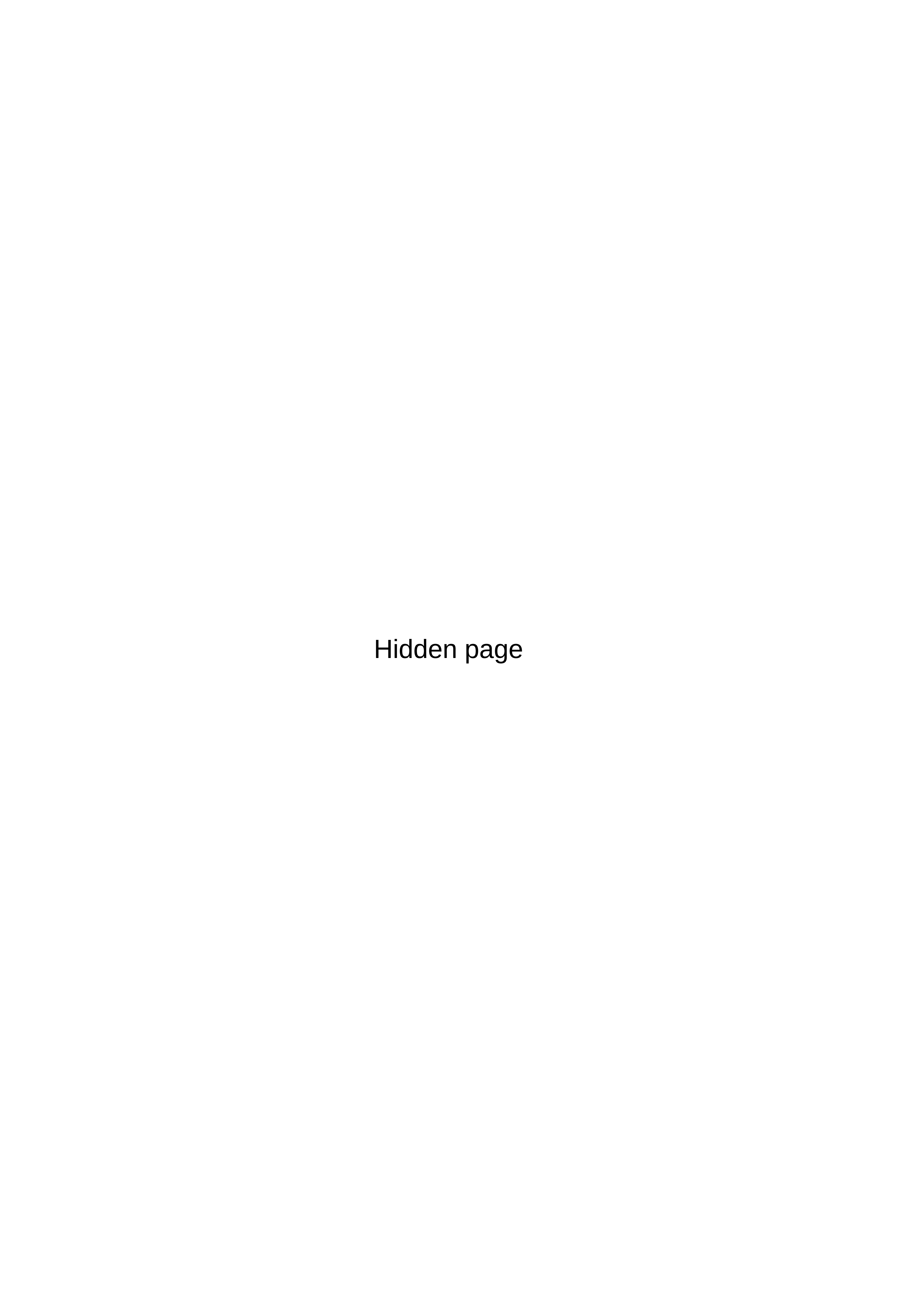
Sujets tombés aux CONCOURS de L'INTERNAT et aux ECN : 1995, 2004



- 1995 : Femme de 30 ans, atopique, aggravation de son asthme depuis 4 mois, 1 crise par semaine. Échec de désensibilisation. Pas de tabagisme. Depuis l'aggravation : sous salbutamol (1 bouffée 4 fois/j), théophylline, lomudal.

1) Quel est le stade de cet asthme ?
2) Commentez le traitement.
3) La patiente se sent oppressée. Comment peut-elle distinguer une crise d'angoisse d'une crise d'asthme ?
4) Quelle est votre prescription thérapeutique en indiquant la posologie d'un éventuel traitement d'urgence ?
5) La patiente revue 2 mois plus tard présente moins d'une crise par mois : conseil thérapeutique.

➤


Hidden page

III. PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie de l'asthme se comprend à trois niveaux :

- **niveau cellulaire et immunologique :** étude des relations cellulaires entre les différents acteurs (système immunitaire, système nerveux végétatif, cellules épithéliales et musculaires lisses bronchiques) ITEM 115.
- **niveau bronchique :** ce sont les mécanismes qui concourent à l'obstruction bronchique ;
- **niveau épidémiologique :** c'est l'identification des facteurs personnels et environnementaux qui sont associés à la survenue ou à l'aggravation d'un asthme.

A. Niveau cellulaire

1. Système immunitaire dans l'asthme

On distingue deux phases dans l'histoire de l'asthme.

a) Phase de sensibilisation

Elle consiste en la production d'IgE contre un antigène spécifique ITEM 115.

b) Phase de réponse à la réintroduction de l'antigène (allergène)

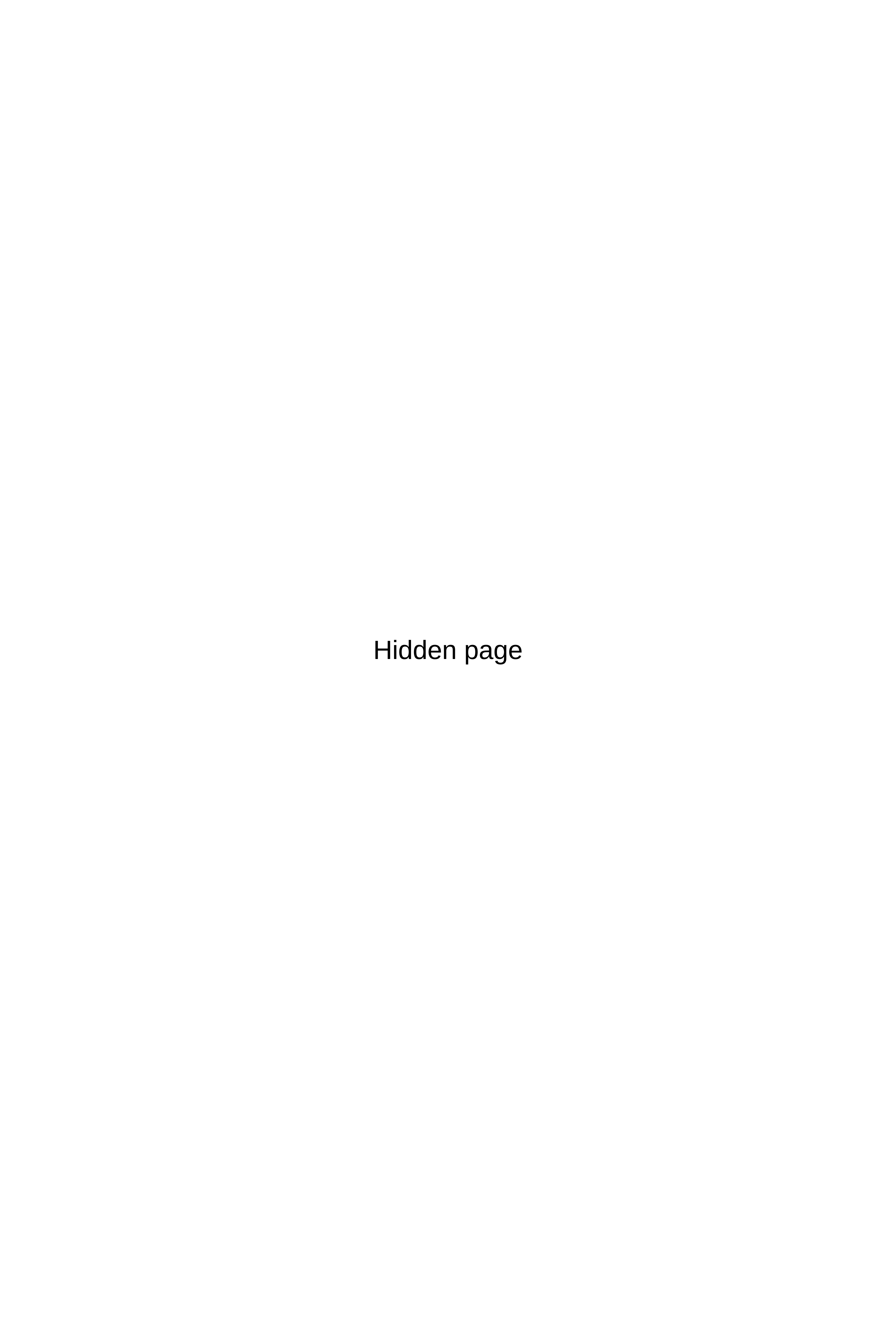
Elle nécessite :

- la présence de l'allergène ;
- la **préfixation des IgE spécifiques** de l'allergène sur le récepteur de haute affinité des IgE présent sur les mastocytes ;
- la **présence de cellules inflammatoires effectrices** dans la muqueuse bronchique (inflammation bronchique chronique de l'asthme = mastocytes, éosinophiles, lymphocytes T).

La phase de réponse se décompose en deux parties :

- **phase immédiate** (quelques minutes) :
  - l'allergène se fixe sur les IgE préfixées et entraîne la dimérisation du récepteur ;
  - l'activation du mastocyte = relargage des substances inflammatoires et bronchoconstrictrices : histamine, dérivés de l'acide arachidonique (dont les leucotriènes LTB4). Ces substances ont également un rôle dans le recrutement des autres cellules inflammatoires (éosinophiles…) ;

> – le **mastocyte** est la cellule majeure de la phase précoce de la réponse allergique ;
> – la **phase précoce** se manifeste sous forme d'une bronchoconstriction avec toux ;
> – **sa mise en route est spécifique de l'allergène, par le biais des IgE spécifiques de cet allergène qui sont préfixées sur les récepteurs de haute affinité du mastocyte.**


Hidden page

1. Facteurs de risques intrinsèques : prédisposition (terrain)

a) Facteurs génétiques

- L'asthme est plus fréquent en cas d'antécédents familiaux d'asthme : c'est, avec l'atopie, le facteur de risque majeur de développer un asthme.
- La sévérité de l'asthme est associée à différents gènes : complexe majeur d'histocompatibilité (HLA), gènes de cytokines, *Toll-like* récepteurs…
- Atopie +++ ITEM 115 :
  – l'atopie est la capacité à produire une grande quantité d'IgE en réponse à un stimulus allergénique minime. Elle est très fréquente (50 % de la population) ;
  – elle peut se limiter à l'expression sérologique seule, mais elle peut également s'associer à une atteinte d'organe (conjonctivite, rhinite, asthme…) ITEM 115 ;
  – c'est un des plus puissants facteurs de risque d'asthme : il existe une corrélation linéaire entre atopie et asthme. Environ trois quarts des asthmatiques sont atopiques (surtout chez l'enfant) ;
  – mais tous les atopiques ne sont pas asthmatiques et tous les asthmatiques ne sont pas atopiques :

• atopie n'implique pas asthme ;
• asthme n'implique pas atopie ;
• mais il existe une relation linéaire entre asthme et atopie : **plus des 3/4 des asthmatiques sont atopiques.**

b) Hyperréactivité bronchique (HRB)

- L'HRB est présente chez tous les asthmatiques. Elle n'est pas spécifique de l'asthme, elle est présente dans d'autres maladies bronchiques (les DDB, la BPCO…).
- **Sa principale origine est l'inflammation bronchique.**
- Isolée, elle est un facteur de risque de survenue ultérieure d'asthme :

– Asthme implique HRB ;
– HRB n'implique pas asthme.

- Quantification de l'HRB :
  – en absence d'obstruction basale (sinon, on fait un test de réversibilité d'obstruction aux β_2) ; O
  – le sujet inhale dans des conditions standard des doses croissantes de métacholine *(voir fig. 226-3)* ;
  – la dose nécessaire et suffisante pour entraîner une chute de 20 % du VEMS est appelée PD20 ;
  – plus cette dose est faible, plus le sujet est réactif = plus l'HRB est forte ;
  – cette hyperréactivité, caractéristique de l'asthme, est corrélée à la variabilité (> 20 %) des DEP.

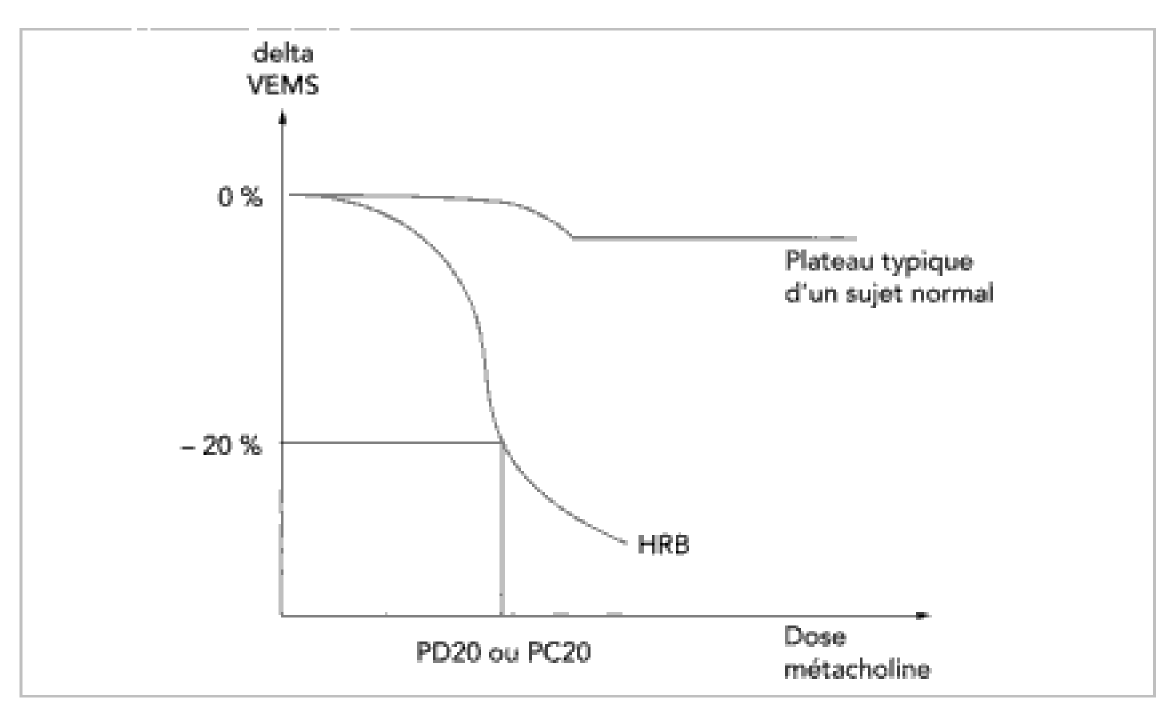


Fig. 226-3. **Test à la métacholine**

c) Genre – Hormones sexuelles

- Avant la puberté, l'asthme est plus fréquent chez le garçon (taux d'IgE plus élevé mais également voies respiratoires plus étroites).
- Pendant et après la puberté, l'asthme est plus fréquent chez la fille.
- Les études n'ont pas mis en évidence d'exacerbation de l'asthme en fonction d'une période précise du cycle menstruel pour l'ensemble des patientes. Mais une partie particulière du cycle, pour une patiente donnée, peut être associée à une aggravation de son asthme.
- Il existe une forme particulière d'asthme postménopausique.
- L'asthme avec intolérance à l'aspirine est plus fréquent chez la femme.

d) Ethnie

L'ethnie ne semble pas être un facteur de risque.

2. Facteurs de risques extrinsèques, liés à l'environnement

- Ces facteurs sont, chez un individu prédisposé :
  - soit déclenchants ;
  - soit aggravants.
- On distingue environnement intérieur (domestique ou professionnel) et extérieur.
- L'asthme professionnel représente 10 % des asthmes (« siffler en travaillant »).

a) Rôle des substances toxiques dans la genèse et l'aggravation de l'asthme

- **Substances toxiques domestiques :**
  - **tabac** +++ :
    - **tabagisme actif :** il n'est pas un facteur de risque de développement d'asthme, mais il augmente les exacerbations, diminue la corticosensibilité et accélère le déclin de la fonction respiratoire chez l'asthmatique. Toutefois

le tabagisme actif augmente, en présence de **toxiques inhalés**, la fréquence de *toxic-induced asthma* ;

• **tabagisme passif :** le tabagisme maternel pendant la grossesse est un facteur de risque d'asthme ultérieur chez l'enfant. Le tabagisme passif dans la petite enfance est un facteur de risque de développement d'asthme ;

– **la pollution intérieure est un facteur d'aggravation :**

• le mode de cuisson (par exemple : bois, gaz) entraîne la production de CO_2, CO, SO_2, NO, NO_2 ;

• le formaldéhyde est présent sur les bois agglomérés (type Ikéa), solvant de colle, fumée de tabac, peinture. C'est un composé organique volatile (**COV**) très important dans l'exacerbation des asthmes et peut-être dans leur survenue ;

• les isocyanates : mousses de polyuréthane, laque, colle ;

• les sprays ménagers : exacerbation.

■ **Pollution atmosphérique :**

– pollution industrielle : SO_2, ozone, NO, NO_2 sont des facteur d'aggravation ;

– pollution liée au trafic routier :

• particules fines émises par les véhicules Diesel. Probablement plus agressif que la pollution industrielle ++. Facteur aggravant clair de l'asthme sans que sa capacité à induire l'asthme ne soit démontrée ;

• ozone (O_3) ;

• NO_2 ;

– les pics de pollution semblent corrélés à une **augmentation du nombre** d'hospitalisations pour décompensation respiratoire.

■ **Pollution professionnelle** (voir « Asthme professionnel », page 181) :

– liée à l'utilisation d'isocyanates, persulfates, aldéhydes… ;

– les irritants comme les vapeurs acides peuvent aggraver un asthme mais aussi entraîner un « asthme induit par les irritants » (syndrome de Brook). Ses caractéristiques diffèrent de l'asthme habituel (fibrose sous-épithéliale, prédominance de cellules mononucléées sans éosinophiles ni mastocytes).

b) Rôle de l'exposition allergénique

L'intensité de l'exposition allergénique est un facteur aggravant de l'asthme sans que son rôle dans l'apparition de l'asthme soit démontré.

■ **Allergènes domestiques :**

– l'augmentation de la concentration des allergènes est favorisée par :

• l'amélioration de la qualité d'isolation des habitats ;

• la baisse du renouvellement de l'air intérieur ;

– les acariens sont les composants principaux de l'allergie à la « poussière de maison » : essentiellement *Dermatophagoides pteronyssinus* ;

– les blattes ou les cafards ;

- les animaux domestiques :
  - le chat, qui est porteur sur ses poils d'un antigène allergisant provenant des glandes sébacées et des urines (Fel d1) ;
  - les rongeurs, dont l'urine est très allergisante ;
  - les chiens ;
- les moisissures intérieures :
  - *Alternaria* et *Cladosporium* sont les seuls impliqués dans la genèse de l'asthme ;
  - *Aspergillus*, dans les pièces humides, est un facteur aggravant ITEM 115.

■ **Allergènes atmosphériques :**
- pollens = variation en fonction des saisons et des zones géographiques (calendrier pollinique) :
  - pollens d'arbre : au début du printemps ;
  - pollens de graminées : fin printemps et été ;
  - pollens d'herbacés : fin d'été, début automne ;
- moisissures :
  - *Aspergillus* ;
  - *Alternaria*, qui a été associée à un risque de décès plus important ;
  - mais aussi *Candida, Penicillium*.

■ **Allergènes professionnels :** très fréquents, ils doivent être recherchés à l'interrogatoire (farine, latex...).

3. Médicaments : mécanismes d'implication dans l'asthme

On distingue les « intolérances » des allergies vraies.

a) Intolérances

■ Aspirine et AINS :
- en inhibant l'activité des cyclo-oxygénases inductibles de type 2 (COX) :
  - la production des prostaglandines PGE2 est inhibée ;
  - les métabolites précurseurs sont redirigés vers la lipo-oxygénase, avec production des leucotriènes bronchoconstricteurs ;
- chez 5 % des asthmatiques, l'intolérance à l'aspirine peut s'intégrer dans une triade de Vidal :
  - asthme (souvent sévère) ;
  - polypose nasosinusienne ;
  - intolérance à l'aspirine ;
- l'effet des antileucotriènes semble intéressant dans cette sous-population.

■ Les bêtabloquants inhibent l'activité bronchodilatatrice endogène médiée par les récepteurs β_2. Les manifestations peuvent être :
- aiguës : crise bronchospastique ;
- sub-aiguës : dyspnée obstructive d'installation progressive.

b) Allergie

Le patient peut présenter une crise d'asthme lors de la prise médicamenteuse (par exemple : allergie à la pénicilline).

4. Infections : rôle dans le déclenchement et l'aggravation de l'asthme

- L'« hypothèse hygiéniste » indique :
  – que l'absence d'exposition suffisante aux bactéries dans les pays occidentaux riches favoriserait la voie Th2 au détriment de la voie Th1 ITEM 115 ;
  – les infections bactériennes de l'enfance et l'exposition aux toxines bactériennes seraient donc protectrices contre l'atopie et l'asthme.
- Germes atypiques :
  – *Chlamydia pneumoniae* semble associé à la sévérité chronique de l'asthme et parfois aux exacerbations. Il a été incriminé dans le développement de l'asthme ;
  – *Mycoplasma pneumoniae* semble associé aux exacerbations.
- Virus, facteurs aggravants et déclenchants d'asthme :
  – chez le petit enfant :
    • le VRS est la première cause de bronchiolite chez le petit enfant et d'exacerbation d'asthme chez l'enfant et l'adolescent ;
    • suivi par le virus parainfluenza ;
    • **les infections sévères chez l'enfant de moins de 3 ans sont des facteurs de risque de développement ultérieur d'asthme**. Elles sont également responsables d'exacerbation aiguë d'asthme ;
  – chez l'adulte : les rhinovirus sont impliqués dans les exacerbations d'asthme de l'adolescent et l'adulte.

5. Autres facteurs de risque de développer un asthme

- L'obésité (qui est en plus un facteur aggravant).
- Un petit poids de naissance.

6. Facteurs protecteurs

- Famille nombreuse.
- Être élevé dans une ferme ++.

7. Facteurs débattus

- La diversification alimentaire précoce comme facteur favorisant.
- L'allaitement maternel comme facteur protecteur.

IV. ÉPIDÉMIOLOGIE

■ La répartition des types d'asthme en France selon la classification GINA est la suivante :
- 50 % des patients présentent un asthme intermittent ;
- **10 % un asthme persistant sévère ;**
- 10 % un asthme persistant modéré ;
- 30 % un asthme persistant léger.

■ Prévalence dans le monde :
- l'asthme touche 100 à 150 millions de personnes dans le monde ;
- il semble en augmentation constante ;
- il serait responsable de plus de 18 000 décès par an.

■ Les chiffres en France :
- étude CREDES de 1998 :
  - 6 % des adultes et 7 à 10 % des enfants sont concernés par la maladie asthmatique ;
  - la fréquence de l'asthme (asthme cumulatif : au moins un épisode d'asthme au moins une fois dans sa vie) était en constante augmentation et atteint un plateau : actuellement 8 % de la population française ;
  - 6 % de la population française a pris un traitement ou a présenté une crise d'asthme dans l'année précédente (soit 3,5 millions de Français) ;
  - 8 % des garçons de moins de 10 ans souffrent d'asthme et cette proportion est croissante, les filles du même âge ne sont que 5 %. Le ratio homme/femme s'inverse ensuite, les femmes étant plus souvent asthmatiques que les hommes ;
- plus des 3/4 des asthmes de l'enfant sont atopiques ;
- plus des 2/3 des asthmes de l'adulte sont atopiques ;
- les 20 % d'asthmes les plus sévères représentent 80 % du coût de l'asthme ;
- mortalité :
  - la mortalité liée à l'asthme ne baisse pas (2 000 morts/an) ;
  - elle concerne principalement les plus de 65 ans, mais aussi les adolescents ;
- répartition géographique :
  - gradient croissant Sud-Nord et Est-Ouest ;
  - l'asthme n'est pas plus fréquent en ville qu'à la campagne mais il y est plus sévère.

V. DIAGNOSTIC

A. Diagnostic positif

■ Il est souvent simple et repose sur un trépied :
- **clinique compatible :** dyspnée expiratoire sifflante et/ou toux sèche chronique ;
- **obstruction réversible** sur des tests objectifs :
  - spontanément ;
  - ou sous traitement ;
- **absence d'autre cause d'obstruction** (voir « Diagnostics différentiels », page 177).

■ Le diagnostic positif est simple en présence de symptômes typiques (sibilants **) chez un enfant ou un adulte jeune.

■ L'obstruction et sa réversibilité doivent être confirmées par des mesures objectives (DEP pendant la crise).

■ La **gravité de la crise**, évaluée par la recherche de signes de gravité, conditionne le **traitement en urgence** :

- **le risque évolutif de la crise d'asthme est l'asthme aigu grave ;**
- **les critères de gravité doivent être recherchés systématiquement ;**
- on ne vous en voudra jamais de garder un patient en crise pour surveillance.

1. Crise d'asthme

Le patient est vu pendant la crise (parfois il la décrit *a posteriori*).

a) *Interrogatoire**



L'interrogatoire retrouve :

■ la présence d'un terrain atopique (non obligatoire mais très fréquent) ITEMS 113, 114, 115 ;

■ des symptômes compatibles s'aggravant la nuit ou au petit matin, parfois déclenchés par une exposition allergénique, qu'il faut rechercher pour l'éviction future :
- facteurs déclenchants : exercice physique, pollens, infection respiratoire virale, variations de température, animaux à fourrure, forte crise de larmes ou de rire, poussière de maison (acariens), aérosols, fumée (tabac, bois), médicaments (aspirine, bêtabloquants) ;
- symptômes :
  - sifflements expiratoires (wheezing) récurrents, réversibles spontanément ou sous β_2 ;
  - toux, exacerbée la nuit ;
  - respiration difficile à répétition ;
  - oppression thoracique récurrente.

b) Examen clinique

0

Il est très variable selon la gravité de la crise. La classification GINA est présentée au *tableau 226-1*. La mesure du DEP est un critère objectif fondamental pour l'appréciation de la gravité d'une crise.



Tableau 226-1. Classification des crises d'asthme selon GINA

Paramètres	Crise légère	Crise modérée	Crise grave	Arrêt respiratoire imminent
Activité	Normale Peut s'allonger	Peut parler Préfère s'asseoir	Immobile Assis penché en avant Les enfants ne mangent plus	
Élocution	Phrases complètes	Phrases incomplètes	Mots	
Comportement	Normal (peut être agité)	Anxieux	Agitation Cyanose Sueurs	Confusion Somnolence Coma
Rythme respiratoire de l'adulte	Peu augmenté	Peu augmenté	Augmenté (> 30/min)	
Rythme respiratoire normal de l'enfant	**Âge**		**Fréquence normale**	
	< 2 mois 2-12 mois 1-5 ans		< 60/min < 50/min < 40/min	
	Une crise est grave si la FR est > 1,5 fois la fréquence pour l'âge			
Utilisation des muscles accessoires	Non	Modérée	Importante (sternocléidomastoïdiens)	Asynchronisme thoraco-abdominal
Sibilants auscultatoires	Modérés (expiratoires)	Bruyants	Diminués	Silence auscultatoire
Fréquence cardiaque adulte	< 100	100-120	> 120	Bradycardie
Fréquence cardiaque normale chez l'enfant	**Âge**		**Fréquence normale**	
	2-12 mois 1-2 ans 2-8 ans		< 160/min < 120/min < 100/min	
DEP	> 80 %	60-80 %	< 60 %	
PaO_2/$PaCO_2$	Ne pas faire de GDS	> 60 < 45	< 60 > 45	
SaO_2	> 95 %	91-95 %	< 90 %	

C. Bilan complémentaire associé

- Bilan allergologique ITEM 115 :
  - interrogatoire pour identification des allergènes ;
  - prick-tests en première intention chez l'adulte et l'enfant > 3 ans ;
  - en cas de contre-indication aux prick-tests (dermatose étendue) ou de médicaments antihistaminiques (négativation des tests) : dosage des IgE totales ± spécifiques.
- Bilan ORL : recherche de foyer sinusien, traitement de l'éventuelle rhinite associée ++.
- Biologie : NFS (une hyperéosinophilie modérée peut être présente) ITEM 311.
- Imagerie : une radiographie est prescrite lors d'une première crise d'asthme (diagnostics différentiels).

D. Diagnostics différentiels à évoquer devant des symptômes d'asthme

« Tout ce qui siffle n'est pas asthme » :

- dyspnée sifflante = tout ce qui cause une réduction du calibre des voies aériennes +++ ;
- toutes les autres causes d'HRB.

1. Causes de diminution du calibre des voies respiratoires

- Glotte (wheezing inspiratoire et expiratoire) :
  - paralysie des cordes (récurrente) ;
  - dysfonction des cordes vocales.
- Trachée (wheezing inspiratoire et expiratoire) :
  - endotrachéale : corps étranger, tumeur ;
  - paroi : trachéobronchomalacie ;
  - compression extrinsèque : tumeur médiastinale (œsophage, lymphomes).
- Bronche souche et sous-segmentaire :
  - endobronchique : tumeur, corps étranger ;
  - paroi : bronchomalacie ;
  - compression extrinsèque :
    - tumeur médiastinale ;
    - adénopathie : en particulier la compression par une adénopathie calcifiée tuberculeuse de la bronche lobaire moyenne = syndrome de Brock ITEM 106.
- Petite bronche :
  - endobronchique :
    - mucus (asthme, BPCO, mucoviscidose, DDB productives) ;
    - cellules épithéliales = bronchiolite ;

– paroi :
  • inflammation avec épaississement : asthme, réduction du calibre par bronchospasme (HRB) ;
  • œdème de la muqueuse par congestion veineuse = insuffisance cardiaque gauche : c'est l'asthme cardiaque ;
– extrinsèque : perte de la traction d'ouverture qu'exerce le parenchyme sur les bronches : emphysème ++, asthme, BPCO.

- Bronchiole (obstruction des bronchioles distales) :
  – bronchiolite de l'adulte ;
  – alvéolite allergique extrinsèque ITEM 120.

2. Autres causes d'HRB

Mucoviscidose, BPCO, cause idiopathique…

VI. DIFFÉRENTES PRÉSENTATIONS DE LA MALADIE ASTHMATIQUE

A. Classification diagnostique des asthmes

0

Selon la classification internationale GINA *(Global Initiative for Asthma)*, on distingue les asthme :

- intermittents (< 1 crise diurne/semaine) ;
- persistants (> 1 crise diurne/semaine).

1. Classification avant instauration du traitement

Les différents stades cliniques de l'asthme avant l'instauration du traitement sont présentés au *tableau 226-2*.

Tableau 226-2. Stades cliniques de l'asthme sans traitement

Stade clinique sans traitement	Symptômes diurnes	Symptômes nocturnes	DEP ou VEMS en % théorique	Variabilité DEP
Stade 1 Intermittent (5 %)	< 1 fois/semaine	≤ 2 fois/mois	Normaux (> 80 %)	< 20 %
Stade 2 Persistant léger (31 %)	< 1 fois/j (> 1 fois/semaine)	< 1 fois/semaine	Normaux	20 à 30 %
Stade 3 Persistant modéré (36 %)	Quotidiens	< 1 fois/semaine	60 à 80 %	> 30 %
Stade 4 Persistant sévère (28 %)	Permanents (« asthme à dyspnée continue »)	Fréquents	≤ 60 %	> 30 %

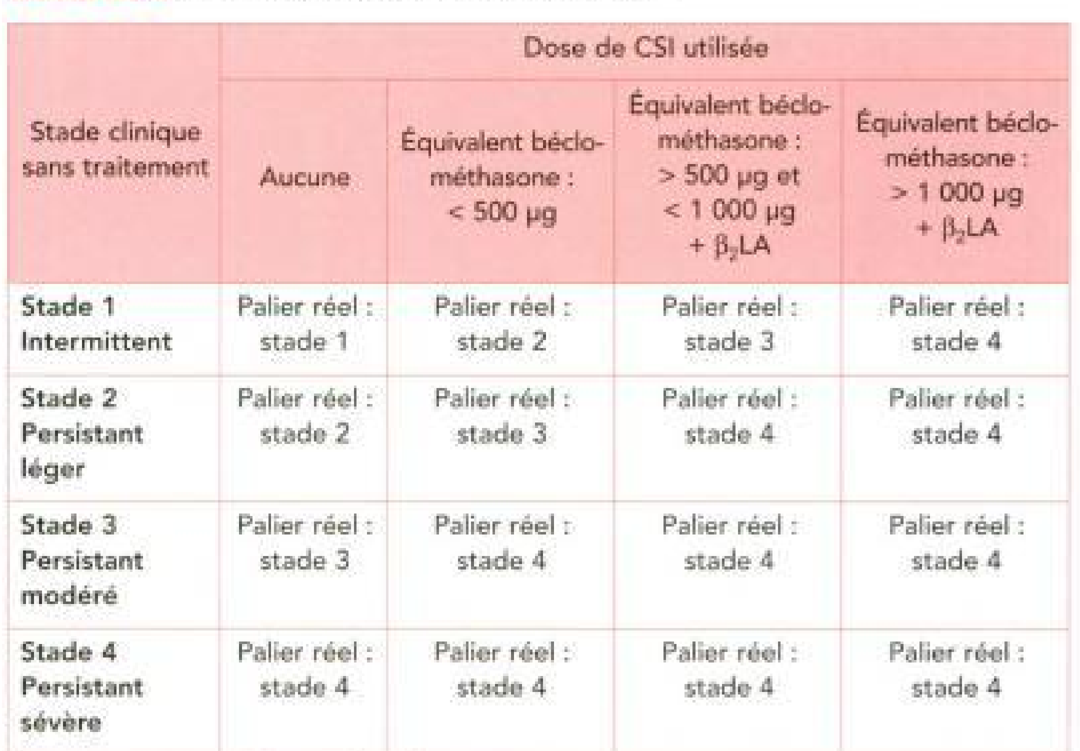
2. Classification après l'initiation du traitement

Il existe une notion de pression thérapeutique pour le contrôle de l'asthme : la dose de CSI nécessaire pour le contrôle de l'asthme est un reflet de sa sévérité. Le classement sous traitement peut être résumé ainsi *(voir tableau 226-3)* : un patient qui présente des symptômes alors qu'il reçoit déjà un traitement de stade 2 est en fait insuffisamment contrôlé. C'est donc qu'il lui faut une dose supérieure de CSI et qu'il appartient en fait au palier supérieur (stade 3).



Tableau 226-3. Classification de l'asthme sous traitement*





Stade clinique sans traitement	Dose de CSI utilisée			
	Aucune	Équivalent béclo-méthasone : < 500 µg	Équivalent béclo-méthasone : > 500 µg et < 1 000 µg + β_2LA	Équivalent béclo-méthasone : > 1 000 µg + β_2LA
Stade 1 Intermittent	Palier réel : stade 1	Palier réel : stade 2	Palier réel : stade 3	Palier réel : stade 4
Stade 2 Persistant léger	Palier réel : stade 2	Palier réel : stade 3	Palier réel : stade 4	Palier réel : stade 4
Stade 3 Persistant modéré	Palier réel : stade 3	Palier réel : stade 4	Palier réel : stade 4	Palier réel : stade 4
Stade 4 Persistant sévère	Palier réel : stade 4	Palier réel : stade 4	Palier réel : stade 4	Palier réel : stade 4

β_2LA : β_2 agonistes de longue durée d'action.

B. Différentes présentations de la maladie asthmatique

1. Asthme aigu grave (AAG) ITEM 198

- **Le patient décrit souvent sa crise comme inhabituelle.**
- L'asthme aigu grave est défini par une **crise d'asthme** et la **présence d'un seul des critères cliniques suivants** :
  - **DEP inférieur ou égal à 30 %** de la théorique (60 % pour GINA) ou **de la meilleure valeur connue du patient**, ou **DEP < 150 L/min** ;
  - fréquence respiratoire supérieure ou égale à 30 par minute ;
  - impossibilité de terminer les phrases en un seul cycle respiratoire ;
  - cyanose ;
  - confusion ou coma ;
  - épuisement respiratoire ;
  - silence auscultatoire ;
  - pouls supérieur à 120/min ou bradycardie ;
  - hypotension.

- GDS :
  – la présence d'une normocapnie est un signal d'alerte majeur ;
  – l'hypercapnie à 45 mmHg traduit l'AAG ;

0 – une hypercapnie > 50 mmHg traduit l'arrivée imminente de l'arrêt respiratoire.

a) Facteurs de risque d'asthme aigu grave et de mort par asthme

La présence d'un des quatre premiers facteurs suivants nécessite un suivi spécialisé :

- **utilisation de 3 médicaments (ou plus) pour l'asthme ;**
- **arrêt d'une corticothérapie dans les 3 mois ;**
- **antécédent d'asthme « presque fatal » ou de séjour en réanimation pour asthme, visites fréquentes aux urgences ou chez le médecin généraliste, hospitalisations itératives ;**
- **VEMS < 40 % de la théorique ;**
- conditions socioéconomiques défavorisées ;
- adolescent et sujet âgé ;
- degré de réversibilité sous β_2-mimétique supérieur à 50 % ;
- éosinophilie sanguine élevée (> 1 000/mm^3) ;
- patients « mauvais percepteurs » de leur obstruction bronchique (intérêt du suivi par DEP) ;
- consommation tabagique supérieure à 20 paquets-années ;
- mauvaise observance et/ou déni de la maladie.

b) Traitement de la crise d'AAG



Prise en charge des crises d'asthme aiguës graves – Recommandations SRLF, 28 octobre 1988, révisées en 2002

- Transfert en réanimation sous surveillance médicale continue (risque d'arrêt respiratoire) :
  – oxygénothérapie à 6 à 8 L/min avec monitorage de la SpO_2 et des GDS ;
  – voie d'abord, hydratation ;
  – les **β_2 en nébulisation** sont le traitement de référence 0 (en continu initialement, Bricanyl : 5 mg/20 min jusqu'amélioration). Même en cas d'asthme aigu grave la voie nébulisée reste préférable à la voie intraveineuse ;
  – la corticothérapie (IV sans supériorité démontrée sur voie orale) à la dose de 1 à 2 mg/kg de méthylprednisone. L'effet est retardé de 6 heures, elle doit être administrée au plus tôt ;
  – les anticholinergiques en nébulisation sont associés initialement ;
  – les sédatifs et hypnotiques sont contre-indiqués 0.
- En cas de prise en charge par le médecin traitant au domicile :
  – utilisation de 10 bouffées de Ventoline dans un inhalateur, à renouveler tous les quarts d'heure jusqu'à l'arrivée d'une équipe médicalisée d'urgence ;
  – ou injection sous-cutanée d'une ampoule de Bricanyl (5 mg).

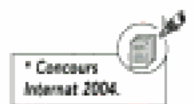


■ Surveillance : DEP régulier pour évaluer la réponse (augmentation > 60 L/min dans les 2 premières heures est de bon pronostic).
■ Autres :
– le sulfate de magnésium (2 g IV/20 min) peut être utilisé en cas d'échec du traitement précédent ;
– la ventilation mécanique est utilisée en dernier recours en cas de trouble de conscience ou d'arrêt respiratoire.

c) Traitement de fond et éducation

Ils doivent être institués en milieu spécialisé.

2. Asthme professionnel* ITEM 108



■ L'idéal est de documenter les symptômes au travail (courbes de DEP au travail et à domicile).

■ Il est fréquent : 10 % des asthmes.

■ Il est souvent précédé par une rhinite allergique, qui est un véritable signal d'alarme ++.

■ Son identification est essentielle : mesure de protection de l'employé, voire reclassement professionnel.

■ Le diagnostic repose sur la présence de :
– terrain atopique ;
– signes respiratoires rythmés (au moins initialement) par le travail et s'améliorant en période de repos, ayant souvent suivi l'apparition d'une rhinoconjonctivite. La documentation, par des **DEP répétés** au cours de la journée, de l'apparition d'une **dégradation fonctionnelle au cours du travail** est un argument fort ;
– prick-tests ou RAST (IgE) spécifiques positifs.

■ Les agents les plus fréquemment incriminés sont, par ordre décroissant :
– farine ++ ;
– isocyanates (mousse polyuréthane, laque, colle) ;
– persulfates (décoloration capillaire) ;
– latex ;
– aldéhydes (solvant de colle, peinture, bois aggloméré, tabac) ;
– poussières de bois.

■ Les professions les plus touchées sont, par ordre décroissant :
– boulangers (19 %) ;
– professions de santé (11 %) ;
– coiffeurs (9 %) ;
– peintres (7 %) ;

– agents de nettoyage (5 %) ;
– travailleurs du bois.

3. Asthme difficile (ou asthme sévère)

■ **La nécessité de fortes doses de CSI (> 1 000 µg/j) ou d'une corticothérapie orale permanente constitue un asthme sévère +++.**



Recommandations pour le suivi médical des patients asthmatiques adultes et adolescents – ANAES, 2004

■ La démarche devant un asthme difficile doit être précise :
– vérifier la qualité de prise des inhalateurs 0 ;
– vérifier l'observance thérapeutique ;
– rechercher la persistance de facteurs aggravants :
• exposition allergénique persistante (chats…) ;
• rhinite non contrôlée ou foyer ORL persistant ;
• tabagisme actif ou passif ;
• prise médicamenteuse (bêtabloquants ++) ;
• exposition à des aérocontaminants ;
• reflux gastro-œsophagien ;
– remise en cause du diagnostic +++ 0 :
• existe-t-il une réversibilité de l'obstruction ?
• pathologies associées : bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), insuffisance cardiaque ;
• formes cliniques rares particulières : aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA), vascularite de Churg et Strauss ;
– adaptation du traitement (voir *infra*).

4. Toux équivalent d'asthme (TEA) ITEM 336

■ Toux chronique (> 3 semaines).

■ Chez le non-fumeur : représente un quart des toux chroniques.

■ Le diagnostic est simple, en présence :
– d'un terrain atopique ;
– et d'EFR contributives : obstruction réversible ou HRB au test de provocation.

■ En absence d'HRB, le diagnostic différentiel est celui de bronchite à éosinophiles.

■ Répond au traitement par CSI.

■ L'intrication avec les autres causes de toux chronique est possible :
– rhinorrhée postérieure ;
– reflux gastro-œsophagien.

5. Asthme d'effort

■ Très fréquent chez les sportifs de haut niveau et chez l'enfant.

■ Faut-il avoir peur de l'asthme d'effort ? Le risque de décès est heureusement rare (chaque année, 1 sportif/5 millions décède d'une crise d'asthme d'effort), intervenant la plupart du temps entre 10 et 20 ans. Il ne s'agit pas d'une contre-indication au sport.

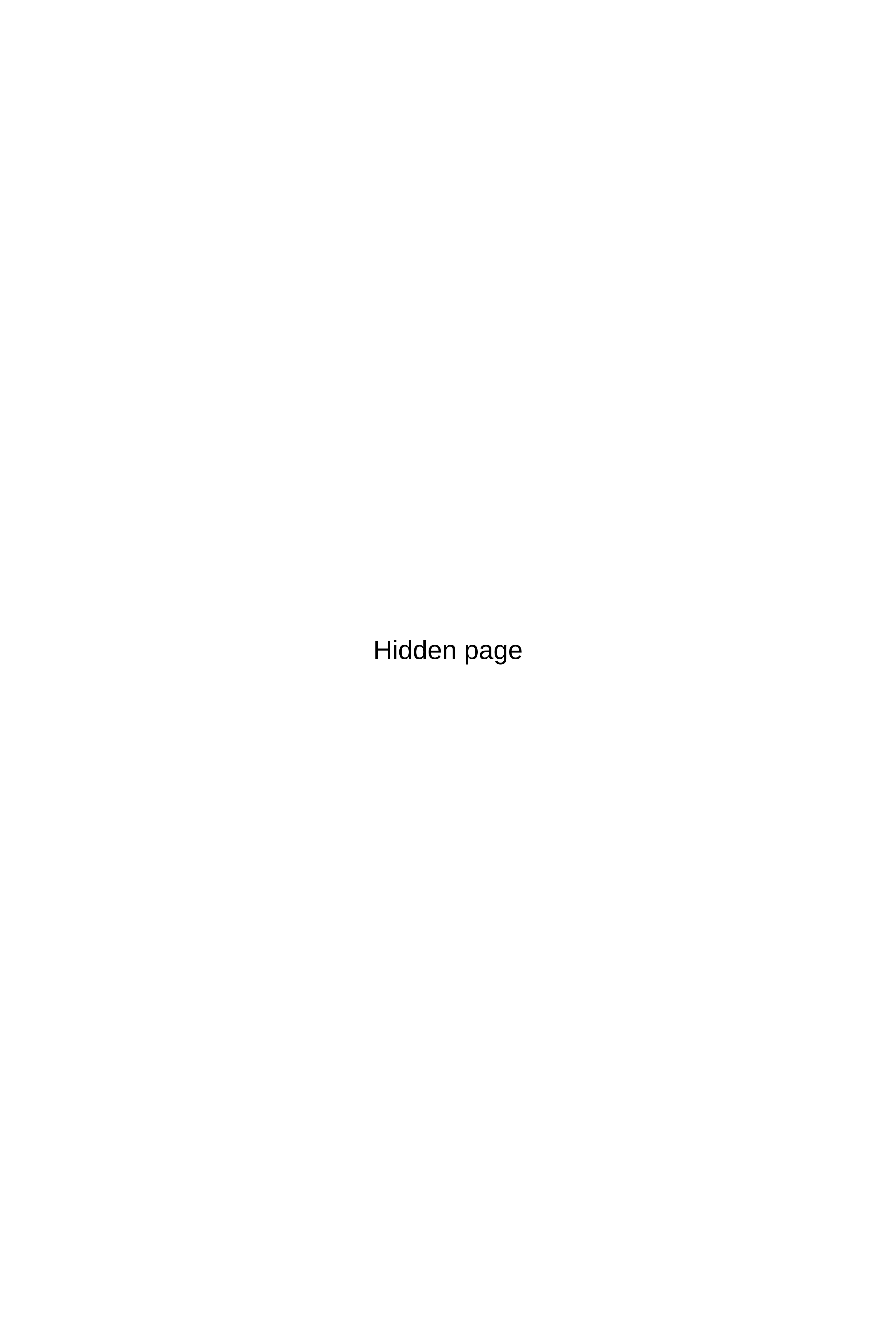
- Typiquement :
  - à la suite d'un exercice intense en air froid et sec ;
  - survenue d'un bronchospasme une dizaine de minutes après arrêt de l'effort ;
  - pendant les 2 heures postexercice, il existe une période de protection où le sujet ne refait pas de crise en cas de nouvel effort (période réfractaire).
- Le diagnostic de certitude peut être imposé chez les sportifs en raison de l'utilisation des β_2 qui sont jugés comme dopants.
- Il repose sur :
  - la reproduction après un exercice standardisé sur bicyclette ergonomique (idéalement à l'air sec refroidi) d'une chute de plus de 10 % du VEMS ;
  - une chute de plus de 10 % du VEMS au test d'hyperventilation normocapnique pendant 6 minutes à l'air froid + 5 % de CO_2.
- Traitement curatif : identique à celui d'une crise d'asthme « banale ».
- Traitement préventif :
  - β_2LA avant effort ;
  - antileucotriènes (protection 60 %) ;
  - huiles de poissons riches en oméga-3.

6. Aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA)

- C'est l'apparition chez un asthmatique connu d'un tableau d'asthme aggravé et d'une hypersensibilité immédiate (IgE) à *Aspergillus fumigatus*.
- Le diagnostic est affirmé par la présence de tous les critères majeurs suivants :
  - asthme ;
  - infiltrats pulmonaires (antérieurs ou actuels) ;
  - DDB proximales ;
  - éosinophilie > 500/mL ;
  - IgE > 2 000 ;
  - prick-test à IgE positif ;
  - sérologie (IgG) aspergillaire positive (précipitines).
- En l'absence d'un des critères majeurs précédents, le diagnostic peut être affirmé si les trois critères suivants sont présents en plus de six des sept critères majeurs :
  - *Aspergillus* dans les expectorations ;
  - moules bronchiques ;
  - test cutané tardif positif.
- Le traitement repose sur la corticothérapie inhalée, corticothérapie orale lors des poussées, et un traitement antifongique efficace.

7. Asthme à dyspnée continue ITEM 254

- Survient dans les asthmes vieillis. L'obstruction est devenue irréversible. L'argument majeur pour le diagnostic est l'antécédent d'asthme connu et négligé.


Hidden page

- l'asthme de l'enfant est encore plus lié à l'atopie que l'asthme de l'adulte :
  - l'adolescence est un cap difficile, avec risque d'AAG ;
  - l'obésité est probablement un facteur favorisant l'apparition, puis de sévérité ;
- le traitement de fond est identique à celui de l'adulte dans le principe. Toute la difficulté repose sur :
  - l'éducation de l'enfant et des parents ;
  - le choix du mode d'administration des aérosols (chambre d'inhalation) avec la posologie adaptée ;
- traitement de la crise :
  - l'exacerbation repose sur les corticoïdes (0,5 à 1 mg/kg) en plus des β_2-mimétiques ;
  - dans la crise d'asthme aigu grave, les doses de corticoïdes sont plus élevées (2 mg/kg/6 h IV).

10. Asthme intrinsèque

- C'est une forme d'asthme où l'atopie n'est pas mise en évidence :
  - pas de terrain atopique à l'interrogatoire ;
  - taux d'IgE sanguines normal ;
  - il est plus rare que l'asthme atopique.
- Il est assimilé à une compartimentalisation de la réponse allergique au poumon.
- Il survient, par rapport à l'asthme atopique :
  - plus tard (> 50 ans) ;
  - plus fréquemment chez la femme ;
  - plus fréquemment associé à une intolérance à l'aspirine ;
  - plus sévère et corticorésistant.

VII. TRAITEMENT ITEMS 1, 3, 170, 174

- Il faut distinguer :
  - le traitement de la crise = traitement d'urgence ;
  - le traitement hors crise = traitement de fond.
- Le contrôle de l'asthme s'évalue sur 2 types de critères :
  - les signes fonctionnels (fréquence des crises, toux, dyspnée) et indirectement la consommation de β_2 de courte durée d'action et les consultations non programmées ;
  - la fonction respiratoire (DEP, EFR).
- Le traitement repose sur un trépied :
  - l'éducation du patient, condition *sine qua non* à la réussite des deux autres parties du traitement (intérêt des « écoles de l'asthme ») ;

0 2. Recherche d'un facteur déclenchant et éventuel retrait de l'exposition allergénique

a) Causes infectieuses d'exacerbations

- Chez l'enfant et l'adulte jeune, les infections virales semblent responsables de plus de 50 % des décompensations.
- Mycoplasme et *Chlamydia* semblent eux aussi fréquemment impliqués.
- **Antibiothérapie dans les exacerbations :**
  - **actuellement**, l'indication de l'antibiothérapie dans l'exacerbation de l'asthme, quelle que soit sa gravité, est la **présence d'un foyer infectieux clairement identifié** :
    - **sinusite ;**
    - pneumopathie ;
  - des essais de traitement antibiotique par macrolides ont été réalisés dans les exacerbations d'asthme pour deux raisons :
    - l'incidence importante de surinfection à mycoplasme dans les exacerbations ;
    - l'effet « anti-inflammatoire » bronchique des macrolides ;
  - les résultats semblent prometteurs.

b) Exposition allergénique

- Interrogatoire ++.
- Après identification : éviction si possible de l'allergène.

c) Prise médicamenteuse

Voir « Physiopathologie », page 163.

VIII. DOCUMENTATION OFFICIELLE

A. Outils d'évaluation du contrôle de l'asthme

1. Suivi du patient asthmatique et contrôle de l'asthme

- Le **consensus GINA**, publié en 1995, revu en 2002, définit ainsi le contrôle de l'asthme :
  - peu (idéalement aucun) de symptômes chroniques, y compris les symptômes nocturnes ;
  - peu de crises d'asthme (ou rarement) ;
  - pas d'admission dans un service d'urgence ou de consultation médicale imprévue (en urgence) ;
  - faible besoin de β_2-mimétiques de courte durée d'action à la demande ;
  - aucune limitation de l'activité physique, même à l'effort ;
  - fonction respiratoire normale ou quasi normale ;
  - peu (ou pas) d'effets indésirables induits par le traitement.

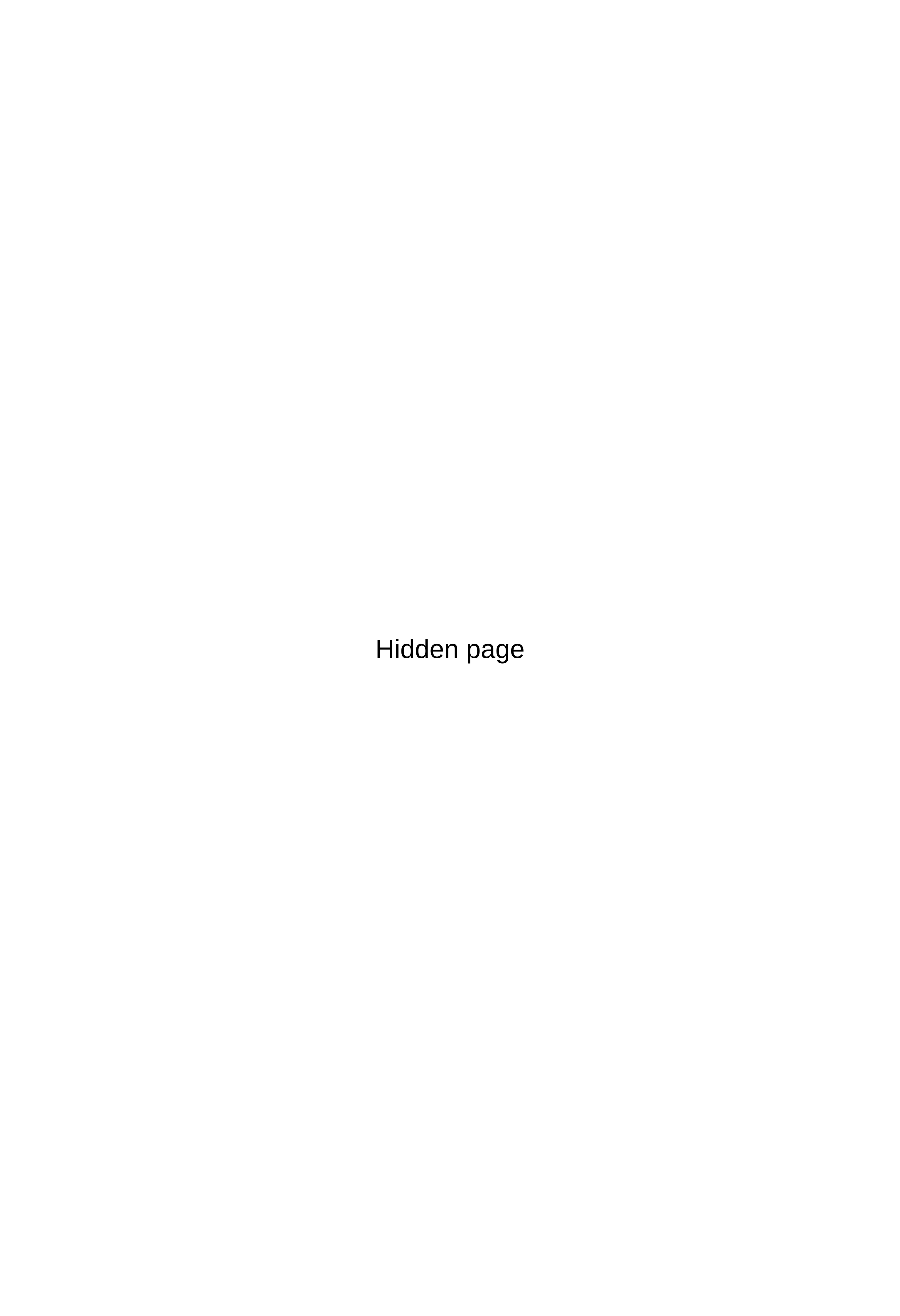

Hidden page

Tableau 226-7. **Correspondance des différentes spécialités de corticoïdes inhalés**

Molécule	Doses « faibles »	Doses « moyennes »	Doses « fortes »
Béclométasone*	< 500 µg/j	500-1 000 µg/j	> 1 000 µg/j
Budésonide	< 400 µg/j	400-800 µg/j	> 800 µg/j
Fluticasone	< 250 µg/j	250-500 µg/j	> 500 µg/j

* Doses à diviser par 2 pour les spécialités *Qvar* et *Nexxair*.

Tableau 226-8. **Fréquence des consultations (CS) et des EFR au cours du suivi des patients contrôlés, en fonction de la dose de corticostéroïde inhalé (CSI)**

CSI	Consultations de suivi (mois)	EFR (mois)
Forte dose	3	3-6
Dose moyenne ou faible	6	6-12
Aucune	12	12 ou +

C. Examens complémentaires nécessaires au suivi (ANAES)

- DEP :
  - nécessaire mais non suffisant. Il s'intègre autant dans l'examen clinique que comme examen complémentaire ;
  - O pendant les consultations ou la crise : **toujours** ;
  - à domicile :
    - asthmes difficiles ou mauvais percepteurs ;
    - exacerbation ;
    - modification de la thérapeutique ;
    - exposition allergénique (pollens…) ;
  - le résultat s'exprime en pourcentage de la meilleure valeur obtenue par le patient.
- EFR :
  - elles sont nécessaires au suivi de l'asthme ;
  - elles sont réalisées sous traitement de fond pour vérifier son efficacité.
- Mesure du NO dans l'air exhalé :
  - permet d'optimiser la dose de corticothérapie inhalée ;
  - non encore réalisé en pratique courante.
- GDS :
  - indiqués dans l'asthme aigu grave ;
  - pas d'indication dans le suivi de l'asthme, en dehors d'une insuffisance respiratoire chronique.
- RP : inutile dans le suivi.
- Biologie : aucun examen nécessaire dans le suivi.

D. Surveillance d'une corticothérapie inhalée suivant les recommandations de l'ANAES

■ La dose minimale efficace doit être recherchée, surtout chez l'enfant. D

■ La surveillance des effets secondaires doit être effectuée :
- candidose buccale et voix rauque ;
- ralentissement de croissance chez l'adolescent ;
- cataracte si antécédent ;
- état cutané.

■ En cas d'asthénie marquée, inexpliquée, lors d'un traitement inhalé à forte dose et prolongé chez l'enfant, une insuffisance surrénale ou un Cushing doivent être recherchés ++. D

Fiche Dernier tour *(suite)*

- les anticholinergiques en nébulisation sont associés initialement ;
- les sédatifs et hypnotiques sont contre-indiqués **0** ;
- la ventilation mécanique est utilisée en dernier recours en cas de troubles de conscience ou d'arrêt respiratoire.

■ **Formes particulières d'asthme :**

– Asthme difficile : symptômes continus sous traitement. Vérifier l'observance et la qualité de prise des inhalateurs **0**. Facteurs aggravants **0**. Diagnostic alternatif ;
– toux équivalent d'asthme ;
– asthme d'effort ;
– ABPA : critères majeurs, cirières mineurs ;
– asthme à dyspnée continue ;
– forme du nourrisson = règles des 3 ;
– asthme de l'enfant ;
– asthme intrinsèque : pas de signe d'atopie.

Traitement

■ Le traitement repose sur un trépied :

– l'éducation du patient, condition *sine qua non* à la réussite des deux autres parties du traitement. Intérêt des « écoles de l'asthme » **0** ;
– le traitement de fond (qui repose sur les corticoïdes inhalés) ;
– le contrôle des facteurs favorisants.

■ Il faut distinguer :

– le traitement de la crise = traitement d'urgence ;
– le traitement hors crise = traitement de fond.

■ **Le but est le contrôle de l'asthme.**

■ Le contrôle de l'asthme s'évalue sur 2 types de critères :

– les signes fonctionnels (fréquence des crises, toux, dyspnée), et indirectement la consommation de β_2 de courte durée d'action ou les consultations non programmées **0** ;
– la fonction respiratoire (DEP, EFR).

■ **Traitement de fond :**

– Asthme intermittent (crise < 1 fois par semaine) = pas de traitement de fond :

- éducation (CAT en cas de crise **0**) ;
- éviction des facteurs favorisants ;
- β_2 de courte durée d'action en cas de crise.

– Asthmes persistants *(voir tableau 226-4, page 187)* :

- le contrôle de l'asthme (= contrôle de l'inflammation chronique bronchique) repose sur les **corticostéroïdes inhalés** (CSI) à la posologie minimale efficace **0** ;
- l'efficacité est **potentialisée** par l'utilisation conjointe de β_2 agonistes de longue durée d'action (β_2LA) : effet synergique.

– Dans tous les cas : arrêt du tabagisme actif ou passif **0**.
– Éviction de l'allergène si possible **0**.

■ **Traitement de la crise :**

– le risque de la crise d'asthme est l'évolution vers l'AAG **0** ;
– le DEP est l'outil d'évaluation indispensable **0**. Il fait partie de l'examen clinique ;
– traitement symptomatique :

- antibiothérapie : seulement en cas de foyer infectieux identifié (pneumopathie, sinusite) ;
- recherche du facteur déclenchant **0** ;
- traitement de la crise selon la conférence de consensus GINA *(voir fig. 226-4, page 189)*.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

L'histoire naturelle de la BPCO est classiquement décrite comme un continuum s'étalant sur plusieurs décennies :

- le début serait le stade de la bronchite chronique (stade 0 de la BPCO), où il n'existe pas encore de trouble ventilatoire obstructif, mais où l'inflammation des bronches est déjà présente ;
- l'évolution se fait ensuite vers l'apparition d'un trouble ventilatoire obstructif s'aggravant progressivement (stades I, II et III de la BPCO) ;
- la maladie peut ensuite évoluer vers l'insuffisance respiratoire chronique obstructive, caractérisée par une hypoxémie, puis par une hypercapnie ITEM 254.

A. Bronchite chronique : stade 0

- Les symptômes respiratoires observés au cours de la **bronchite chronique** sont liés à l'**inflammation chronique** des bronches en réponse à une irritation aérienne chronique (tabac ++), caractérisée par :
  - une infiltration tissulaire par des lymphocytes T (principalement CD8 +) et des polynucléaires neutrophiles ;
  - une augmentation des macrophages alvéolaires dans les espaces aériens distaux.
- Cette inflammation chronique est à l'origine de **remaniements tissulaires bronchiques** :
  - hyperplasie des cellules caliciformes de l'épithélium (cellules sécrétrices de mucus) ;
  - hypertrophie des glandes bronchiques ;
  - parfois associée à une métaplasie épidermoïde de l'épithélium.

Au stade de bronchite chronique, la symptomatologie respiratoire et la majorité des lésions tissulaires sont susceptibles de régresser en cas d'arrêt de l'agression respiratoire (arrêt définitif du tabac).

B. Apparition d'un trouble ventilatoire obstructif : stades I, II et III

- La majoration des **remaniements bronchiques** des voies aériennes aboutit à une augmentation de leurs résistances et donc à l'apparition d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) :
  - ces lésions sont caractérisées par une infiltration pariétale des bronchioles terminales par des lymphocytes T CD8+, limitant le flux expiratoire ;
  - le potentiel de réversibilité de ces lésions est inconnu ;
  - le développement de lésions diffuses des voies aériennes distales et de la microcirculation pulmonaire aboutit à un trouble ventriculaire obstructif (TVO).
- L'obstruction bronchique débute au niveau des petites voies aériennes.

■ La dyspnée survient plus tard dans l'évolution avec le déclin progressif de la fonction respiratoire (volume expiratoire maximal en 1 seconde, ou VEMS). À ce stade, surviennent des modifications fibreuses irréversibles des voies aériennes se compliquant de destruction des espaces aériens distaux (les lésions d'emphysème centrolobulaire).

■ L'évolution de la BPCO est marquée par un déclin accéléré du VEMS par rapport au sujet sain non fumeur. L'arrêt du tabagisme permet un retour à une pente de dégradation du VEMS identique à celle du sujet non fumeur *(voir fig. 227-1)*

■ Le cours évolutif de la BPCO est émaillé d'exacerbations, pouvant mettre en jeu le pronostic vital ; on parle alors de **décompensations** de BPCO.

■ La majeure partie de ces exacerbations sont d'origine infectieuse (bactérienne ou virale).

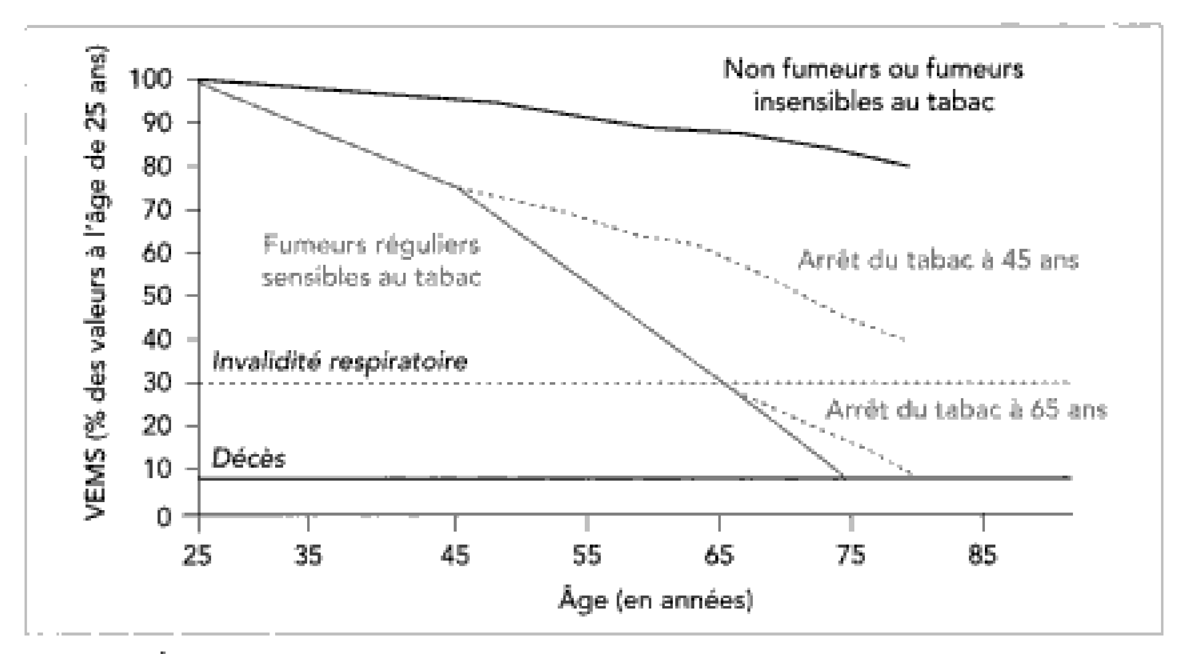


Fig. 227-1. **Évolution du VEMS en fonction du tabagisme**

Les fumeurs réguliers sensibles au tabac ont un déclin accéléré de leur fonction respiratoire. À l'arrêt de l'intoxication tabagique, la pente de décroissance du VEMS redevient proche de celle des sujets non fumeurs.

C. Altération des échanges gazeux : hypoxémie

■ L'évolution de la BPCO se caractérise par l'apparition d'une **hypoxémie par effet shunt** :

– à un stade évolué de BPCO, il existe une destruction parenchymateuse responsable d'emphysème ;

– ces lésions sont à l'origine de zones perfusées mal ventilées (diminution des rapports ventilation/perfusion), responsables d'un effet shunt.

■ L'hypoxémie chronique a pour **conséquences** ITEM 254 :

– une stimulation des centres respiratoires, entraînant une augmentation de la fréquence respiratoire ;

Hidden page

– certaines zones sont correctement perfusées mais mal ventilées, aboutissant à un **effet shunt**, entraînant une hypoxémie.

■ Du point de vue de la **mécanique ventilatoire**, la destruction du tissu de soutien pulmonaire associée au syndrome obstructif déjà présent (BPCO) augmente la distension thoracique et diminue l'efficacité du travail musculaire respiratoire.

2. Emphysème panlobulaire ou de type A

■ L'emphysème panlobulaire est plus rare. Il est responsable de moins de 1 % des emphysèmes.

■ Il correspond classiquement à l'atteinte pulmonaire liée au déficit en α1-antitrypsine : l'α1-antrypsine est une antiprotéase ; son déficit provoque un déséquilibre de la balance protéases/anti-protéases, conduisant au développement d'un emphysème.

■ Du point de vue **anatomique**, l'emphysème panlobulaire se caractérise par :
– une dilatation et une destruction diffuse des alvéoles ;
– une atteinte associée du réseau capillaire alvéolaire ;
– une atteinte prédominant aux bases.

■ Du point de vue **physiopathologique** *(voir fig. 227-1, page 201)* :
– l'atteinte des structures respiratoires (diminution de la ventilation) associée à une atteinte des structures vasculaires (diminution de la perfusion) conduit à un rapport ventilation/perfusion normal ;
– l'absence d'anomalie du rapport ventilation/perfusion explique l'absence d'effet shunt et l'absence d'hypoxémie (en dehors des formes évoluées).

■ Du point de vue de la **mécanique ventilatoire** :
– la raréfaction du tissu de soutien des bronches conduit au collapsus expiratoire des bronches, responsable du trouble ventilatoire obstructif ;
– la compliance pulmonaire est très augmentée du fait de l'altération majeure des propriétés élastiques du poumon.

E. Insuffisance respiratoire chronique obstructive ITEM 254

■ L'insuffisance respiratoire chronique (IRC) obstructive est l'évolution naturelle de la BPCO à un stade évolué.

■ La présence d'une hypoxémie < 60 mmHg en air ambiant à l'état stable définit l'insuffisance respiratoire chronique. 0

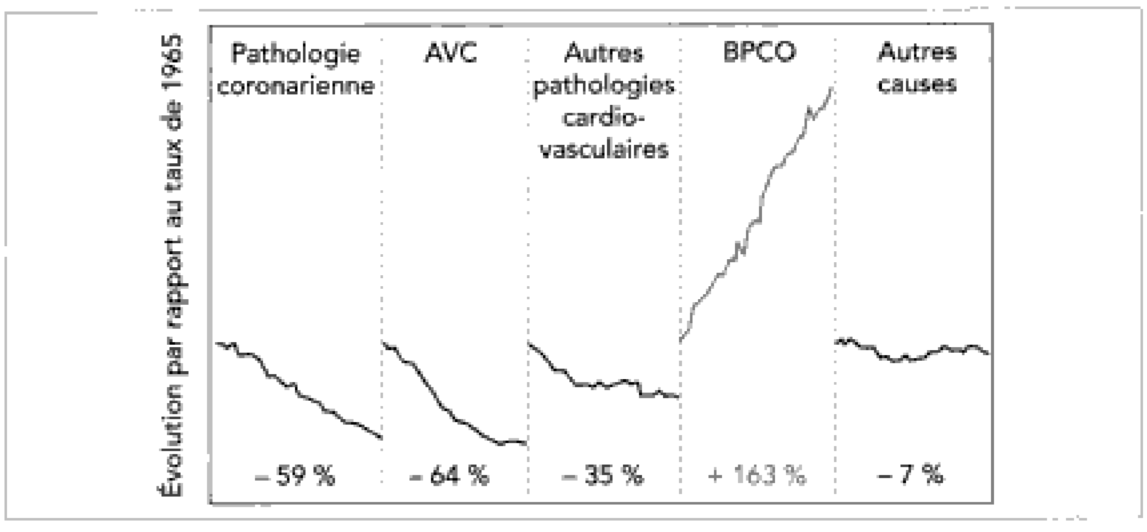


Fig. 227-3. Évolution des causes de mortalité aux États-Unis entre 1965 et 1998

Les valeurs de 1998 sont exprimées en % par rapport aux taux de 1965. Pendant cette période, la mortalité liée aux maladies cardiovasculaires a diminué alors que la mortalité liée à la BPCO n'a cessé d'augmenter.

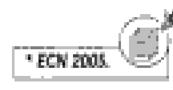
C. Coût socioéconomique

■ Du fait de la prévalence élevée de la BPCO, son impact socioéconomique est majeur.

■ La BPCO représente 25 % des affections de longue durée (ALD) pour affections respiratoires graves.

■ Les dépenses annuelles par patient en ALD pour BPCO sont estimées à 6 000 euros.

■ La part la plus importante des dépenses correspond aux hospitalisations (> 50 % du coût), les médicaments représentant 20 % du coût.



IV. FACTEURS DE RISQUE*

A. Facteurs exogènes

■ Le **tabac** est le facteur de risque principal de la BPCO :

– le risque dépend de la date de début de l'intoxication, de sa durée, de son intensité, du type (risque moins élevé avec la pipe et le cigare) et de la susceptibilité génétique (encore mal connue) ;

– la consommation est estimée par le nombre de paquets-années (PA) = nombre de paquets/j × nombre d'années ;

– au final, seuls 20 % des fumeurs vont développer une BPCO.

■ La BPCO peut faire suite à une exposition à des **polluants professionnels**. L'Assurance maladie reconnaît la survenue d'une BPCO comme maladie professionnelle dans trois situations :

– mineur de charbon ;

– mineur de fer ;

– inhalation de poussières végétales ;

■ D'autres polluants sont aussi probablement responsable de survenue de BPCO : gaz toxiques, ciment, solvants, poussières minérales, poussières textiles...

- L'impact de la **pollution urbaine** est encore mal étudié, mais elle favorise probablement la survenue de BPCO et est responsable d'exacerbations de BPCO.
- Le risque de développer une BPCO est inversement proportionnel au **niveau socioéconomique**.

B. Facteurs endogènes

- Le **déficit en α1-antitrypsine** est le seul facteur de risque génétique clairement identifié à ce jour dans la BPCO :
  - le phénotype homozygote ZZ est exceptionnel mais est responsable d'emphysème sévère survenant chez des sujets jeunes (phénotype normal = MM) ;
  - le déficit en α1-antitrypsine est responsable de moins de 1 % des BPCO ;
  - une enquête familiale est nécessaire ;
  - l'arrêt définitif du tabac est primordial.
- L'**hyperréactivité bronchique** est possiblement un facteur de risque de BPCO. La détérioration de la fonction respiratoire est plus rapide chez les patients atteints de BPCO présentant une hyperréactivité bronchique.
- Le **sexe féminin** est un facteur de risque de développer une BPCO (plus grande sensibilité à la fumée de tabac).

V. DIAGNOSTIC

A. Clinique

- Les **signes fonctionnels** sont d'apparition progressive :
  - toux avec expectoration chronique, prédominant le matin ;
  - dyspnée d'effort s'aggravant progressivement, d'abord pour des efforts importants puis limitant les activités de la vie quotidienne ;
  - dans les formes très évoluées, il peut exister une dyspnée de repos.
- L'**examen clinique** est peu spécifique ; il peut montrer des signes d'adaptation à l'obstruction bronchique et à la distension thoracique :
  - la présence d'un **thorax « en tonneau »** (augmentation du diamètre thoracique antéropostérieur) témoigne d'une distension thoracique ;
  - la **respiration à lèvres pincées** est un mécanisme d'adaptation à l'hyperinflation, assez caractéristique de la BPCO ;
  - le **signe de Hoover** correspond à une diminution paradoxale du diamètre inférieur du thorax à l'inspiration, contrastant avec une augmentation de la partie supérieure. Il témoigne de l'aplatissement des coupoles diaphragmatiques ;
  - l'auscultation pulmonaire est non spécifique et peut retrouver des ronchi ou des sibilants.
- Des **signes de mauvaise tolérance** sont parfois présents à l'état stable ; ils témoignent le plus souvent d'une décompensation respiratoire aiguë :
  - cyanose en cas d'hypoxémie ;

– signes d'insuffisance cardiaque droite.

■ Un examen clinique normal n'élimine pas le diagnostic de BPCO.

B. Épreuves fonctionnelles respiratoires* (EFR)

* ECN 2005.

■ Les **indications** des EFR (voir annexe, page 311) doivent être larges. Une spirométrie doit être réalisée :

– devant tout symptôme suggérant l'existence d'une BPCO : toux chronique, expectoration chronique ou dyspnée ;

– même en l'absence de symptômes, chez des sujets considérés comme « à risque ».

■ L'examen essentiel des EFR pour le dépistage de la BPCO est **la spirométrie** (voir annexe, page 311) :

– il s'agit de l'examen de référence pour le diagnostic de BPCO ;

– elle comprend une courbe d'expiration forcée permettant de mesurer le volume expiré en 1 seconde (VEMS) et la capacité vitale (CV) forcée et lente ;

– elle permet de mesurer le rapport VEMS/CV dont la chute est un indice précoce et sensible de BPCO ;

– au stade précoce de BPCO, le VEMS/CV est abaissé (< 70 %) alors que le VEMS peut être encore normal (> 80 %) ;

– la réalisation d'une courbe débit-volume permet d'avoir un aspect visuel de l'obstruction bronchique *(voir fig. 227-4)*.

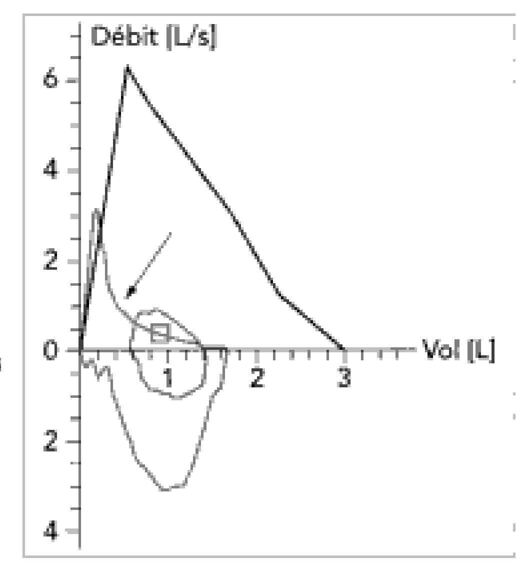


Fig. 227-4. **Épreuves fonctionnelles respiratoires**

Courbe débit-volume montrant un aspect classique de trouble ventilatoire obstructif (courbe rouge), avec diminution des débits et aspect concave vers le haut de la courbe en expiration (flèche).

■ La spirométrie est complétée par un test de réversibilité de l'obstruction bronchique :

– la réversibilité est définie par une augmentation du VEMS de plus de 200 mL et de plus de 12 % par rapport à la valeur de départ après inhalation de bronchodilatateur (β_2-adrénergique ou atropinique) ;

– à la différence de l'asthme, la BPCO est caractérisée par une réversibilité absente ou incomplète.

■ Les EFR sont complétées par la mesure des volumes pulmonaires statiques (capacité résiduelle fonctionnelle, capacité pulmonaire totale et volume résiduel) :

– une capacité pulmonaire totale (CPT) augmentée de 20 % traduit une distension thoracique, et donc un emphysème pulmonaire associé ;

– une CPT < 80 % de la théorique témoigne d'un syndrome restrictif associé.

■ Le **diagnostic** de BPCO repose sur :

O – la mise en évidence d'un trouble ventilatoire obstructif : VEMS/CV < 70 % ;

O – non ou partiellement réversible après bronchodilatateur.

■ À noter : la mesure du débit expiratoire de pointe (DEP ou *peak-flow*) sous-estime la plupart du temps l'obstruction bronchique dans la BPCO ; la spirométrie est donc indispensable.

■ On décrit quatre stades évolutifs de la BPCO (stades 0, I, II et III) :



– **stade 0 : à risque*** ;

• stade précédant la survenue d'une BPCO ;

• à ce stade, il n'existe pas encore de trouble ventilatoire obstructif et le rapport VEMS/CV est normal ;

• le stade 0 correspond à la « bronchite chronique simple » dans l'ancienne dénomination.

– dans les **stades I** (BPCO peu sévère), **II** (BPCO moyennement sévère) et **III** (BPCO sévère), il existe un trouble ventilatoire obstructif (VEMS/CV < 70 %). Les stades sont définis en fonction du VEMS (% de la valeur prédite). La présence de signes d'insuffisance respiratoire chronique ou d'insuffisance cardiaque droite fait classer les patients en stade III *(voir tableau 227-2)*.

Tableau 227-2. Classification de la BPCO en stades de sévérité

Stade	Caractéristiques
0 : A risque	Symptômes chroniques : toux, expectoration VEMS/CV ≥ 70 %
I : BPCO peu sévère	VEMS/CV < 70 % VEMS ≥ 80 % de la valeur prédite avec ou sans symptômes chronique (toux, expectoration)
II : BPCO moyennement sévère	VEMS/CV < 70 % 30 % ≤ VEMS < 80 % de la valeur prédite IIA : 50 % ≤ VEMS < 80 % de la valeur prédite IIB : 30 % ≤ VEMS < 50 % de la valeur prédite avec ou sans symptômes chroniques (toux, expectoration, dyspnée)
III : BPCO sévère	VEMS/CV < 70 % VEMS < 30 % de la valeur prédite ou VEMS < 50 % de la valeur prédite en présence d'insuffisance respirtoire chronique (PaO_2 < 60 mmHg [8 kPa]) ou de signes cliniques d'hypertension artérielle pulmonaire

Source : *Rev Mal Respir* 2003 ; 20 : 4S24

B. Gaz du sang artériel

- L'**hypoxémie** est fréquente dans la BPCO évoluée.
- La présence d'une hypoxémie (PaO_2 < 60 mmHg en air ambiant) à l'état stable définit l'insuffisance respiratoire chronique .
- L'**hypercapnie** ($PaCO_2$ > 45 mmHg) est tardive ; elle constitue un critère de sévérité de la maladie.

VI. BILAN DE LA BPCO

A. Radiographie du thorax et TDM thoracique

- Les examens radiologiques ne sont pas indispensables au diagnostic de BPCO.
- La radiographie est parfois normale, mais montre le plus souvent des anomalies :
  - des signes de **distension thoracique** *(voir fig. 227-5, ci-dessous, et fig. 227-6, page suivante)* ;
    - horizontalisation des côtes ;
    - augmentation des espaces clairs rétrosternal et rétrocardiaque *(voir fig. 227-6)* ;
    - aplatissement des coupoles diaphragmatiques ;
  - un syndrome bronchique avec un épaississement des parois bronchique et des images de dilatation de bronches est parfois associé *(voir fig. 227-5)*.
- Ils permettent de rechercher une pathologie associée :
  - en particulier, un **cancer bronchique**, le tabac étant un facteur de risque commun aux deux pathologies ITEM 157 ;
  - une pathologie cardiaque associée (insuffisance cardiaque gauche, hypertension artérielle pulmonaire).



Fig. 227-5. Radiographie de thorax de face d'un sujet atteint de BPCO

Il existe une distension thoracique avec aplatissement des coupoles (têtes de flèches) et horizontalisation des côtes. Hyperclarté des sommets liée à un emphysème pulmonaire (flèche) avec aspect de « poumon sale » sous-hilaire correspondant à un syndrome bronchique (étoile).

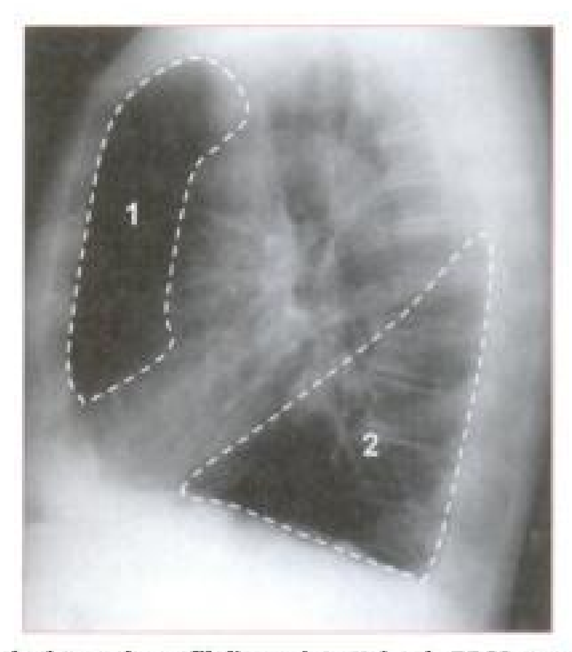


Fig. 227-6. Radiographie de thorax de profil d'un sujet atteint de BPCO, montrant une distension thoracique avec aplatissement des coupoles et augmentation des espaces clairs rétrosternal (1) et rétrocardiaque (2)

B. Fibroscopie bronchique

▪ Devant toute manifestation respiratoire d'apparition récente chez un patient fumeur, il est nécessaire de réaliser une fibroscopie bronchique.

▪ Elle montre une inflammation bronchique diffuse pouvant être associée à des sécrétions bronchiques mucopurulentes et un collapsus passif des bronches à l'expiration.

▪ La fibroscopie bronchique permet surtout de rechercher un cancer bronchique.

C. Enregistrement nocturne

▪ Une **polysomnographie** peut être réalisée pour rechercher un syndrome d'apnée obstructif du sommeil (SAOS), fréquemment associé à la BPCO, surtout en cas d'obésité.

- le SAOS se définit par la survenue répétitive au cours du sommeil d'obstructions complètes (apnée) ou partielles (hypopnée) des voies aériennes supérieures ;
- le SAOS est défini par un index hypopnée/apnée >10 par heure de sommeil ;
- l'association d'une BPCO et d'un SAOS correspond à l'*overlap syndrome* (syndrome de chevauchement) ;
- la confirmation d'un SAOS associé à une BPCO est une indication à la mise en place d'une ventilation nocturne.

▪ L'**enregistrement de la saturation nocturne** permet de rechercher des désaturations nocturnes, en particulier chez l'obèse, associées ou non à un SAOS.

– parfois associée, la présence de bulles ou de signes d'hypertension artérielle pulmonaire.

■ Les **gaz du sang** montrent :

– un **effet shunt**, avec hypoxémie et hypercapnie dans un premier temps ;

– à un stade avancé, une hypoventilation alvéolaire associée, caractérisée par l'apparition d'une hypercapnie avec acidose respiratoire compensée.

■ Les **épreuves fonctionnelles respiratoires** retrouvent un syndrome obstructif (VEMS/CV < 70 %) associé à :

– une distension thoracique avec augmentation du volume résiduel (VR), entraînant parfois une augmentation de la capacité pulmonaire totale (CPT) ;

– une diminution de la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO), observée dans les formes sévères, et corrélée à la sévérité de l'atteinte respiratoire.

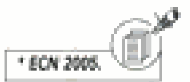
■ L'**évolution** et la **prise en charge** de l'emphysème pulmonaire centrolobulaire sont les mêmes que celles de la BPCO.

■ La présentation clinique de l'emphysème panlobulaire se différencie de celle de l'emphysème centrolobulaire *(voir tableau 227-3)* par la possibilité de maintenir longtemps un rapport ventilation/perfusion normal (voir « Physiopathologie », page 200).

Tableau 227-3. Présentation clinique des emphysèmes

	Emphysème centrolobulaire ou de type B (« Blue Bloater »)	Emphysème panlobulaire ou de type A (« Pink Puffer »)
Caractérisitiques	Sujet âgé, surcharge pondérale	Sujet jeune, maigre
Dyspnée	Précoce	Progressive
Cyanose, Polyglobulie	–	+
Insuffisance cardiaque droite	–	+
Radiographie de thorax	Distension thoracique Raréfaction vasculaire prédominant aux bases Bulles Cardiomégalie	Distension thoracique Raréfaction vasculaire prédominant aux sommets ± bulles Cœur en « goutte »
Gaz du sang	Effet « shunt » Hypoxie, hypocapnie Hypercapnie dans les stades évolués	Longtemps normaux
EFR	Syndrome obstructif majeur Distension thoracique majeure DLCO effondrée	Syndrome obstructif Distension modérée DLCO diminuée dans les formes sévères

VIII. PRÉVENTION ET RÉDUCTION DES FACTEURS DE RISQUE*



A. Tabagisme

- Le simple fait d'aborder le sujet du tabac en consultation a montré une efficacité sur le sevrage tabagique en médecine générale.
- Avant l'arrêt, il est recommandé d'explorer le degré de dépendance pharmacologique par le test de Fagerström *(voir tableau 227-4)*
- Chez le fumeur dépendant, l'aide médicamenteuse est d'autant plus bénéfique que la dépendance est forte.

Tableau 227-4. Test de dépendance à la nicotine (test de Fagerström)

		Interprétation
1. Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?		**Score de 0 à 2 :** le sujet n'est pas dépendant à la nicotine. Il peut s'arrêter de fumer sans avoir recours à des substituts nicotiniques. Si toutefois le sujet redoute cet arrêt, les professionnels de santé peuvent lui apporter des conseils utiles.
– dans les 5 premières minutes	3	
– entre 6 et 30 minutes	2	
– entre 31 et 60 premières minutes	1	
– après 60 minutes	0	
2. Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où cela est interdit (cinémas, bibliothèques…) ?		**Score de 3 à 4 :** le sujet est faiblement dépendant à la nicotine.
– oui	1	
– non	0	
3. À quelle cigarette de la journée vous sera-t-il le plus difficile de renoncer ?		**Score de 5 à 6 :** le sujet est moyennement dépendant. L'utilisation des traitements pharmacologiques de substitution nicotinique va augmenter ses chances de réussite. Le conseil du médecin ou du pharmacien sera utile pour l'aider à choisir la forme galénique la plus adaptée à son cas.
– à la première du matin	1	
– à n'importe quelle autre	0	
4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?		
– 10 ou moins	0	
– 11-20	1	
– 21-30	2	
– 31 ou plus	3	**Score de 7 à 10 :** le sujet est fortement dépendant de la nicotine. L'utilisation de traitements pharmacologiques est recommandée (traitement nicotinique de substitution ou bupropion LP). Ce traitement doit être utilisé à dose suffisante et adaptée. En cas de difficulté, orienter le patient vers une consultation spécialisée.
5. Fumez-vous à rythme plus soutenu le matin que l'après-midi		
– oui	1	
– non	0	
6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade et que vous devez rester au lit presque toute la journée ?		
– oui	1	
– non	0	

Source : *Rev Mal Respir* 2003, 4S31



Prise en charge de la BPCO – Recommandations SPLF, 2003

Les deux seules thérapeutiques médicamenteuses validées et recommandées pour l'arrêt du tabac chez le sujet dépendant sont la substitution nicotinique et le buproprion.



Prise en charge de la BPCO – Recommandations SPLF, 2003

L'administration des bronchodilatateurs par voie nébulisée dans une BPCO à l'état stable n'est habituellement pas justifiée ; elle peut être discutée pour les malades les plus graves.

2. Corticostéroïdes inhalés

- L'intérêt des corticostéroïdes inhalés (CSI) est moins évident dans la BPCO que dans l'asthme.
- La prescription de CSI n'est pas systématique dans la BPCO.
- Les CSI ne semblent pas ralentir l'évolution de la BPCO, mais permettent de diminuer le nombre d'exacerbations des sujets les plus sévères.



Prise en charge de la BPCO – Recommandations SPLF, 2003

- Les **indications** reconnues des CSI sont O :
  - les patients atteint de BPCO sévère (stade III) ;
  - les patients présentant des exacerbations répétées malgré une prise en charge optimale.

O
- Les corticoïdes par voie générale ne doivent pas être prescrit au long cours, en réponse de l'importance des effets secondaires.

3. Autres traitements

- Les **vaccinations** sont recommandées chez tous les sujets atteints de BPCO :
  - vaccination antigrippale tous les ans ;
  - vaccination antipneumococcique tous les 5 ans.
- Il est nécessaire d'**éradiquer les foyers infectieux** susceptibles de favoriser les infections pulmonaires :
  - recherche et traitement des foyers infections ORL (sinusites) ;
  - recherche et traitement des foyers stomatologiques (mauvais état dentaire).

O
- Les antitussifs sont contre-indiqués car ils peuvent majorer l'encombrement.

O
- Les β-bloquants doivent être utilisés avec prudence, en particulier en cas d'hyperréactivité bronchique associée.

B. Réhabilitation et kinésithérapie

- La kinésithérapie respiratoire de drainage a un effet bénéfique en cas d'exacerbation mais aussi à l'état stable.
- Les programmes de réhabilitation sont indiqués en cas de BPCO au stade III ou au stade II, avec une dyspnée mal tolérée malgré un traitement optimal. Ils comprennent, sur une durée de 4 à 8 semaines :

- un réentraînement à l'effort ;
- une kinésithérapie respiratoire ;
- la mise en place d'une ventilation non invasive si nécessaire ;
- une prise en charge nutritionnelle (surcharge pondérale, dénutrition) ;
- une éducation sur la pathologie, le rôle du tabac et la prise des traitements.

C. Oxygénothérapie de longue durée



Indications de l'oxygénothérapie de longue durée (> 15 h/24 h)
(Prise en charge de la BPCO – Recommandations SPLF, 2003)

- Les indications d'OLD repose sur la mesure de la PaO_2 à l'état stable, vérifiée sur 2 gaz du sang espacés d'au moins 3 semaines :
  - PaO_2 = 55 mmHg ;
  - ou PaO_2 comprise entre 55 et 60 mmHg s'il existe des antécédents d'insuffisance cardiaque droite, une HTAP, une polyglobulie ou des désaturations nocturnes.
- Il n'existe pas d'indication de l'OLD si la PaO_2 est > 60 mmHg.
- L'hypercapnie n'est ni une indication ni une contre-indication à l'OLD.

C. Ventilation non invasive à domicile

- La ventilation non invasive (VNI) est une ventilation mécanique qui utilise comme interface avec le patient un masque (nasal ou facial).
- Les bénéfices au long cours de la VNI à domicile ne sont pas clairement établis.
- La VNI semble améliorer la qualité de vie et diminuer le nombre d'exacerbations mais ne modifie pas le pronostic des sujets atteints de BPCO.



Indications de la VNI à domicile
(Prise en charge de la BPCO – Recommandations SPLF, 2003)

En situation d'échec de l'OLD, la VNI peut être proposée en présence :
- de $PaCO_2$ > 55 mmHg ;
- **et** d'instabilité clinique avec une fréquence élevée d'hospitalisations pour décompensations.

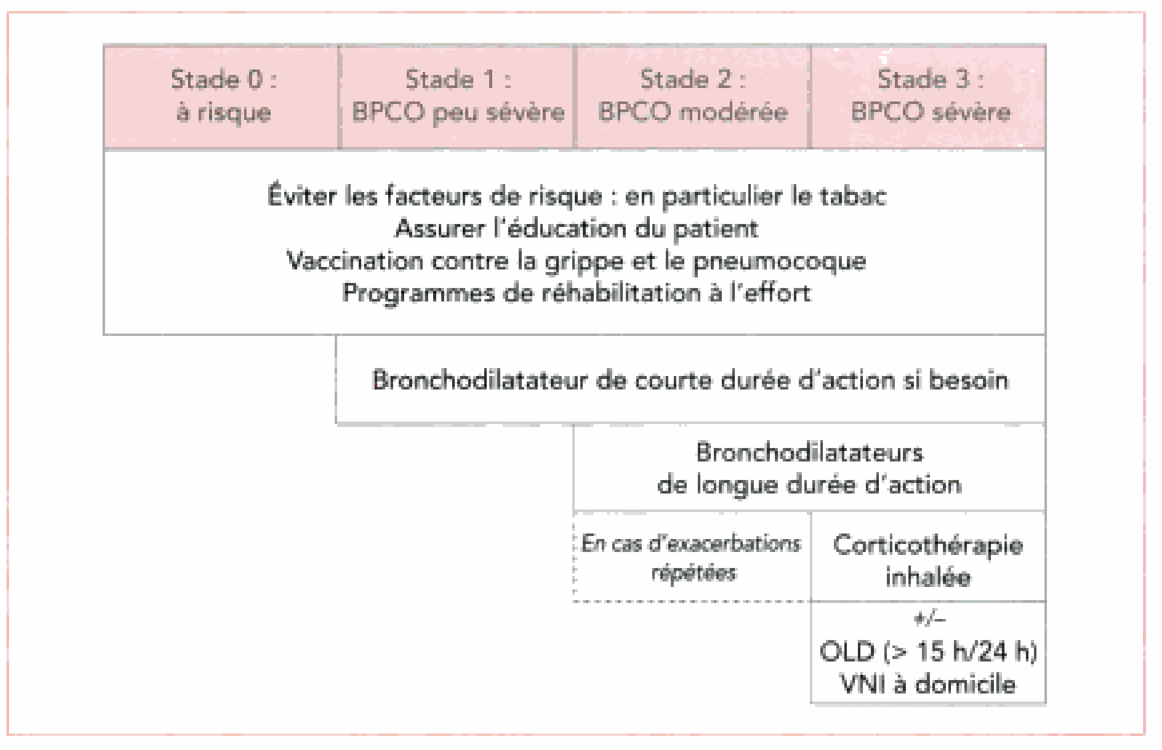


Fig. 227-7. Stratégie thérapeutique dans la BPCO (d'après l'*Actualisation des recommandations de la SPLF pour la prise en charge de la BPCO*, 2003)

D. Prise en charge des exacerbations de BPCO



Prise en charge de la BPCO – Recommandations SPLF, 2003

La prise en charge peut être ambulatoire en cas d'exacerbation légère sans facteur de gravité. L'hospitalisation est nécessaire en cas de décompensation respiratoire plus sévère.

- L'**oxygénothérapie** est débutée en cas d'hypoxémie < 60 mmHg et adaptée à la saturation pulsée en oxygène (objectif : 90 à 95 %) et aux gaz du sang artériel.
- L'utilisation de **bronchodilatateurs β_2-mimétiques de CDA** est systématique ; la nébulisation est privilégiée en cas d'efficacité insuffisante de l'inhalation classique.
- La **kinésithérapie respiratoire** a montré son intérêt pour faciliter le désencombrement bronchique.
- La **corticothérapie orale** n'est pas systématique, elle peut être proposée en cas de « composante asthmatique ». Si une corticothérapie orale est prescrite, la dose doit être faible et de courte durée.
- L'**antibiothérapie** n'est pas systématique ; elle est prescrite en cas d'apparition ou d'augmentation de la purulence des expectorations ou de documentation bactériologique.

X. MODALITÉS DE SUIVI

A. Clinique

- Modifications des symptômes et évaluation de la dyspnée d'effort.
- Suivi du traitement : observance, prise correcte des dispositifs pour traitements inhalés.
- Exacerbations : fréquence, sévérité.
- Recherche de comorbidités.

B. EFR et gaz du sang



Prise en charge de la BPCO – Recommandations SPLF, 2003

Il n'existe pas de consensus sur la périodicité de ces contrôles (clinique, EFR et gaz du sang).

- Le rythme de ces contrôles dépend de la sévérité du malade :
  – une spirométrie par an à partir du stade II ;
  – en cas d'hypoxémie franche, un gaz du sang est réalisé tous les 6 mois au minimum.

Fiche **Dernier tour**

Bronchopneumopathie chronique obstructive

Définition

- La BPCO se définit comme une maladie chronique et lentement progressive caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens. Sauf précision contraire, le terme de BPCO admet implicitement son origine tabagique.

Épidémiologie

- Problème de santé publique.
- Prévalence de 5 % de BPCO en France dont seulement 1/3 diagnostiqué.
- Prévalence en augmentation chez les femmes.
- 15 000 morts par an en France.

Facteurs de risque

- **Facteurs exogènes :**
  - **tabac ++++ :**
    - début, durée, intensité, susceptibilité génétique ;
    - relation décès par BPCO/tabac ;
  - **polluants :**
    - professionnels (chimiques, organiques, minéraux) ;
    - domestiques ;
    - environnementaux ;
  - **niveau socioéconomique**.
- **Facteurs endogènes :**
  - **déficit en α1-antitrypsine** (< 1 % des BPCO) ;
  - **hyperréactivité bronchique** ;
  - prématurité, pneumopathie avant l'âge de 2 ans ;
  - **sexe féminin** = surmortalité ;
  - reflux gastro-œsophagien ?
- **Association fréquente de plusieurs facteurs +++.**

Diagnostic

- **Clinique** : toux, expectoration chronique et dyspnée d'effort.
- **EFR** 0 :
  - mise en évidence d'un trouble ventilatoire obstructif : VEMS/CV < 70 % ;
  - non ou partiellement réversible après bronchodilatateur.
- **Gaz du sang artériel :**
  - PaO_2 < 60 mmHg en air ambiant à l'état stable = IRCO ;
  - $PaCO_2$ > 45 mmHg = critère de sévérité de la maladie.

Bilan d'évaluation

- Radiographie de thorax et TDM thoracique.
- Fibroscopie bronchique.
- Échographie cardiaque transthoracique.
- Enregistrement nocturne : polysomnographie, enregistrement de la saturation nocturne.
- Recherche d'autres pathologies liées au tabac.
- Tout symptôme respiratoire récent chez un patient BPCO doit faire réaliser un bilan à la recherche d'un cancer 0.

Fiche **Dernier tour** *(suite)*

Classification de la BPCO

Stade	Caractéristiques
0 : A risque	Symptômes chroniques : toux, expectoration VEMS/CV ≥ 70 %
I : BPCO peu sévère	VEMS/CV < 70 % VEMS ≥ 80 % de la valeur prédite avec ou sans symptômes chronique (toux, expectoration)
II : BPCO moyennement sévère	VEMS/CV < 70 % 30 % ≤ VEMS < 80 % de la valeur prédite IIA : 50 % ≤ VEMS < 80 % de la valeur prédite IIB : 30 % ≤ VEMS < 50 % de la valeur prédite avec ou sans symptômes chroniques (toux, expectoration, dyspnée)
III : BPCO sévère	VEMS/CV < 70 % VEMS < 30 % de la valeur prédite ou VEMS < 50 % de la valeur prédite en présence d'insuffisance respirtoire chronique (PaO_2 < 60 mmHg [8 kPa]) ou de signes cliniques d'hypertension artérielle pulmonaire

Complications

- **Complications chroniques :**
  - emphysème pulmonaire centrolobulaire ou de type B ;
  - insuffisance respiratoire chronique obstructive ;
  - hypertension artérielle pulmonaire ;
  - cancer bronchopulmonaire.
- **Complications aiguës :**
  - exacerbations de BPCO ;
  - infections bronchopulmonaires ;
  - pneumothorax ;
  - embolie pulmonaire.

Prise en charge au long cours de la BPCO

- Réduction des facteurs de risque = **arrêt du tabac** ++ 0 :
  - traitements substitutifs nicotiniques ;
  - buproprion.
- **Traitements médicamenteux :**
  - bronchodilatateurs par voie inhalée : β_2-mimétiques ou atropiniques ;
  - corticothérapie inhalée 0 non systématique : patients en stade III ou présentant des exacerbations répétées ;
  - vaccinations : antipneumococcique tous les 5 ans, antigrippale tous les ans ;
  - les antitussifs sont contre-indiqués 0 et les β-bloquants sont à utiliser avec prudence 0.
- **Réhabilitation respiratoire** : kinésithérapie respiratoire ++.

ITEM 254

Insuffisance respiratoire chronique

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une insuffisance respiratoire chronique.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 76 Évaluation clinique et fonctionnelle d'un handicap moteur, cognitif ou sensoriel.

ITEM 76 Infections bronchopulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.

ITEM 76 Sarcoïdose.

ITEM 76 Bronchopneumopathie chronique obstructive.

Sujets tombés au CONCOURS de l'INTERNAT : 1999

Sujets tombés

- 1999 : homme de 61 ans, tabagisme à 40 PA, revu en consultation 3 mois après un épisode d'insuffisance respiratoire aiguë ayant nécessité 10 jours de ventilation artificielle. Dyspnée au moindre effort, hématocrite à 55 %. Gaz du sang : PaO_2 = 52 mmHg, $PaCO_2$ = 45 mmHg, pH = 7,38. EFR : VEMS = 40 % de la théorique, CV = 60 % de la théorique, VR = 160 % de la théorique. ECG : dextrorotation, onde P de 12 mm en DII. Radiographie : distension thoracique au niveau des lobes supérieurs, artères pulmonaires dilatées, cardiomégalie droite.

1) Comment qualifiez-vous ce tableau clinique ?
2) Quels sont les arguments pour une oxygénothérapie de longue durée ?
3) Quelles sont les modalités de prescription de l'oxygénothérapie ?
4) Quels sont les bénéfices attendus de l'oxygénothérapie ?
5) Quelles autres mesures thérapeutiques devez-vous prendre ?

CONSENSUS

- Actualisation des recommandations de la SPLF pour la prise en charge de la BPCO. *Rev Mal Resp* 2003 ; 20 : 294-9.

POUR COMPRENDRE...

- L'insuffisance respiratoire chronique (IRC) est définie par l'incapacité du système respiratoire à assurer l'oxygénation normale du sang artériel.
- L'IRC est classiquement définie par la baisse de la PaO_2 < 60 mmHg.

■ De nombreuses pathologies respiratoires peuvent conduire au développement d'une IRC. Ces étiologies sont réunies en deux grands types :
- l'IRC obstructive, faisant suite à un asthme vieilli, une BPCO ;
- l'IRC restrictive, liée à une diminution de la mécanique ventilatoire.

■ L'IRC est un problème de santé publique majeur, car elle représente une cause de handicap majeur à l'origine d'un coût de santé important (arrêt maladie, reclassement professionnel, retraite anticipée).

■ Le développement d'une IRC dans l'histoire d'une pathologie pulmonaire marque un tournant car son pronostic est sombre.

I. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Chez le sujet sain

■ À l'état normal, le système respiratoire assure l'hématose normale et le maintien d'une PaO_2 et d'une $PaCO_2$ stable.

■ La ventilation totale externe (VE) correspond au volume d'air expiré par minute. La VE est définie par le volume courant (VT) mobilisé à chaque inspiration, multiplié par la fréquence respiratoire (f) : $VE = VT \times f$.

■ Cependant, l'ensemble de l'air inspiré ne participe pas à la ventilation alvéolaire (VA) car une partie du VT correspond à l'espace mort (VD) : $VA = (VT - VD) \times f$.

■ La ventilation alvéolaire (VA) normale permet l'élimination du CO_2 produit par le métabolisme cellulaire (VCO_2) et donc le maintien d'une $PaCO_2$ normale : $PaCO_2 = (VCO_2 \times k)/VA$ ($PaCO_2$ normale entre 35 et 45 mmHg).

■ La valeur du pH dépend de la $PaCO_2$ et des bicarbonates (HCO_3^-) et est déterminée par l'équation d'Anderson-Hasselbach : $pH = 6{,}1 + \log (HCO_3^-)/(PaCO_2 \times k)$ (pH normal entre 7,38 et 7,42).

■ En situation physiologique, le pH est maintenu constant.

B. Au cours de l'insuffisance respiratoire

Deux principaux mécanismes peuvent être impliqués dans la survenue d'une IRC :

■ **atteinte des échanges respiratoires au niveau du parenchyme pulmonaire :**
- IRC obstructive : BPCO, asthme, bronchectasies ;
- IRC restrictive : atteinte interstitielle et fibrose pulmonaire ;
- maladies vasculaires pulmonaires ;

■ **atteinte de la mécanique ventilatoire aboutissant à une IRC restrictive :**
- atteinte de la commande respiratoire : atteinte neurologique centrale ;
- atteinte des effecteurs : atteinte neuromusculaire affectant les muscles respiratoires ;
- atteinte pariétale : séquelle de pleurésie, déformation thoracique.

– une pléthysmographie corporelle totale, permettant la mesure des volumes non mobilisables.

■ Les EFR permettent de caractériser le type d'insuffisance respiratoire chronique : obstructive, restrictive ou mixte.

a) IRC obstructive

■ Situation la plus fréquente.

■ Caractérisée par un trouble ventilatoire obstructif (TVO) :

– VEMS/CVF < 70 % (rapport de Tiffeneau) ; [0]

– VEMS < 80 % (volume expiré en 1 seconde) ;

– CVF normale ou diminuée (capacité vitale forcée).

■ Absence de réversibilité complète.

■ En cas d'emphysème associé, il existe une distension thoracique avec augmentation des volumes non mobilisables : augmentation du VR (volume résiduel) et de la CRF (capacité résiduelle fonctionnelle).

b) IRC restrictive

■ Caractérisée par un trouble ventilatoire restrictif (TVR), avec diminution de la CPT (capacité pulmonaire totale) < 80 % : [0]

– TVR léger : CPT = 66 à 80 % ;

– TVR modéré : CPT = 50 à 65 % ;

– TVR sévère : CPT < 50 %.

■ En cas d'IRC restrictive pure, la spirométrie montre :

– un VEMS diminué ;

– une CVF diminuée ;

– un VEMS/CVF normal.

c) IRC mixte

■ Trouble ventilatoire restrictif avec CPT < 80 %.

■ Trouble ventilatoire obstructif avec VEMS/CVF < 70 %.

3. Radiographie et tomodensitométrie du thorax

Certains éléments permettent parfois d'orienter le diagnostic :

■ en cas d'**IRC obstructive** :

– distension thoracique ;

– emphysème pulmonaire ;

– dilatations des bronches.

■ en cas d'**IRC restrictive** :

– séquelle de tuberculose ;

– cyphoscoliose ;

– fibrose pulmonaire.

C. Évaluation du retentissement de l'IRC

■ Les **EFR** et les **gaz du sang** sont les principaux éléments pour juger de la gravité.

■ Évaluation du retentissement **à l'effort** :

– **test de marche de 6 minutes :** distance parcourue en 6 minutes par le patient à son rythme, avec enregistrement de la saturation en oxygène (peut être complété par des gaz du sang à la fin des 6 minutes). Il représente un bon reflet de l'activité quotidienne.

– **test d'effort :** possible uniquement chez les malades avec un handicap respiratoire modéré.

■ La **NFS** recherche une polyglobulie témoin d'une hypoxémie chronique.

■ L'ECG et l'échographie cardiaque recherchent :

– une **hypertension artérielle pulmonaire** (HTAP), témoin d'une hypoxémie chronique. Il s'agit d'un signe de gravité de la pathologie respiratoire chronique ;

– une **pathologie cardiaque associée** (cardiopathie hypertensive, ischémique) pouvant compliquer la prise en charge et majorer la dyspnée.

■ La **polysomnographie** et l'enregistrement de la **saturation nocturne** permettent de rechercher un syndrome d'apnée du sommeil fréquemment associé.

IV. ÉTIOLOGIES DES INSUFFISANCES RESPIRATOIRES CHRONIQUES

A. Insuffisance respiratoire chronique obstructive

Les étiologies des IRC obstructives sont les pathologies pulmonaires responsables d'un trouble ventilatoire obstructif :

■ **bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) :** l'IRC est l'évolution naturelle de la BPCO ITEM 227 ;

■ **asthme à dyspnée continue :**

– évolution des formes sévères d'asthme ;

– apparition d'un trouble ventilatoire obstructif fixé.

■ **dilatation des bronches et mucoviscidose :** les formes évoluées se traduisent fréquemment par une IRC mixte.

B. Insuffisance respiratoire chronique restrictive

L'IRC restrictive correspond à une limitation de l'expansion pulmonaire. Plusieurs mécanismes peuvent en être à l'origine :

■ maladies infiltratives du poumon ayant évolué vers la **fibrose pulmonaire** :

– pneumopathies interstitielles idiopathiques (UIP, DIP) ;

– sarcoïdose au stade IV ITEM 124 ;

– pneumoconioses (silicose, bérylliose, asbestose) ;

De nombreuses étiologies peuvent être à l'origine d'une insuffisance respiratoire aiguë sur IRC :

- pneumopathie infectieuse bactérienne ou virale ;
- insuffisance cardiaque gauche ;
- embolie pulmonaire (le risque thromboembolique est augmenté chez les sujets atteints d'IRC) ;
- pneumothorax (en particulier en cas d'IRC obstructive) ;
- prise médicamenteuse (médicaments sédatifs) ;
- aggravation de la pathologie respiratoire chronique sous-jacente.

0 ■ Les gaz du sang ont une valeur pronostique et révèlent la gravité de la décompensation, en particulier en cas :

- d'hypoxémie sévère : PaO_2 <55 mmHg ;
- d'hypercapnie : $PaCO_2$ >60 mmHg ;
- d'acidose respiratoire avec pH < 7,30.

■ Les gaz du sang doivent être interprétés en fonction des valeurs habituelles du malade.

■ L'insuffisance respiratoire aiguë de ces malades se traduit souvent par l'apparition ou la majoration de signes d'insuffisance cardiaque droite :

- œdème des membres inférieurs ;
- turgescence jugulaire, reflux hépatojugulaire ;
- hépatalgies d'effort.

■ Une insuffisance respiratoire aiguë survenant chez un patient présentant une IRC nécessite souvent l'hospitalisation en réanimation et parfois le recours à la ventilation mécanique (ventilation invasive ou non invasive).

B. Complications au long cours

1. Hypercapnie chronique

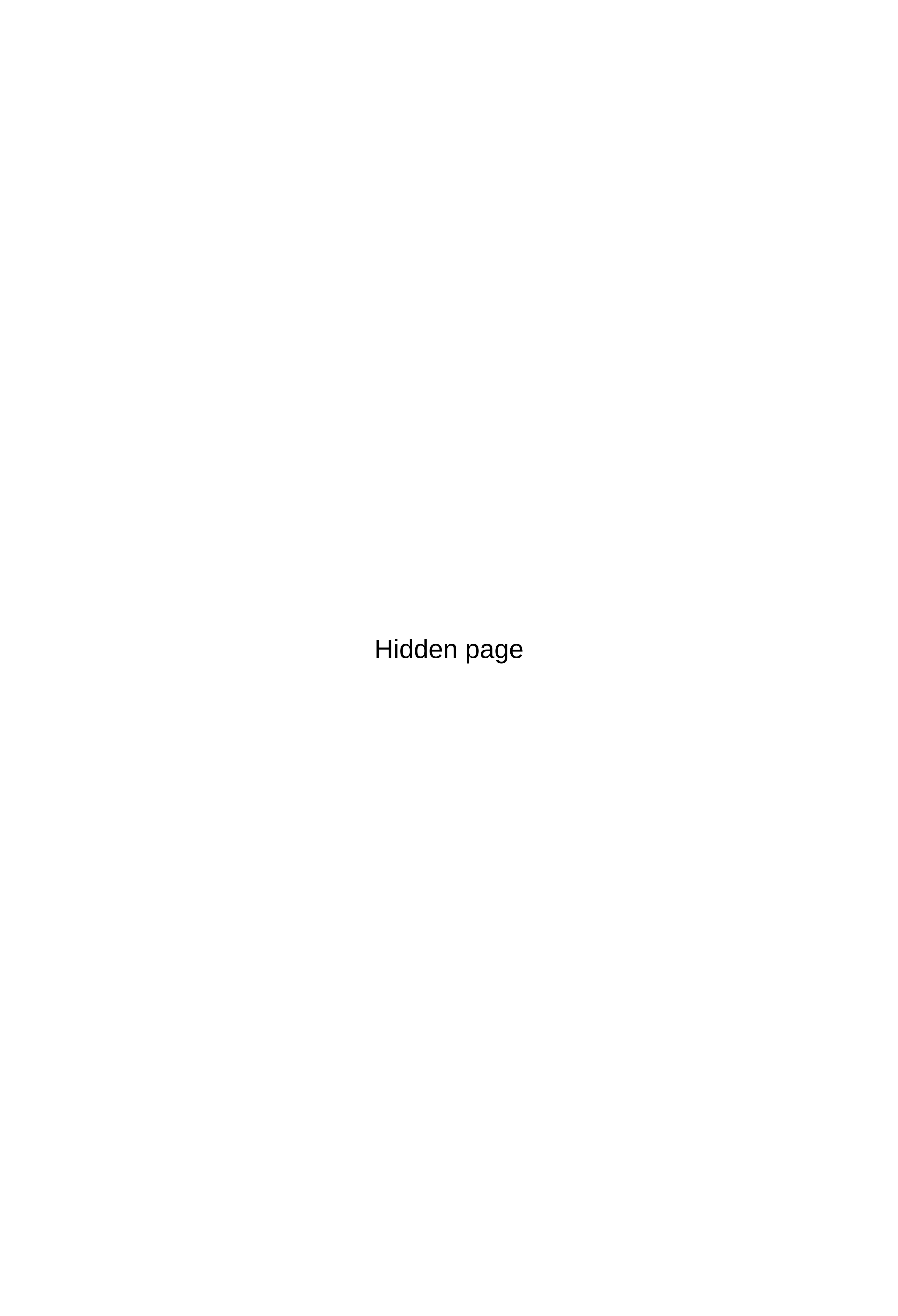
■ L'hypercapnie chronique est définie par l'élévation chronique de la $PaCO_2$ à l'état stable, et traduit l'évolution de l'insuffisance respiratoire.

■ Le CO_2 produit par le métabolisme cellulaire est éliminé par le poumon ; une ventilation alvéolaire normale permet de maintenir la $PaCO_2$: $PaCO_2 = 40 \pm 5$ mmHg.

■ En cas d'hypercapnie chronique, la $PaCO_2$ est élevée en raison d'une hypoventilation alvéolaire présente dans les formes évoluées.

Les gaz du sang retrouvent, à l'état stable, une **acidose respiratoire compensée** :

- hypoxémie ;
- hypercapnie avec élévation chronique de la $PaCO_2$ > 45 mmHg ;
- pH normal ;
- élévation des HCO_3^-, par adaptation rénale (augmentation de la réabsorption tubulaire des bicarbonates).


Hidden page

C. Oxygénothérapie de longue durée (OLD)

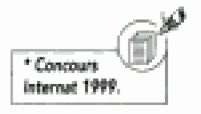
■ Les **objectifs de l'OLD** sont :

– de limiter les effets à long terme de l'hypoxémie chronique, en particulier l'HTAP et la polyglobulie ;

– d'augmenter la survie des patients atteints d'IRC (durée > 15 h/j) ;

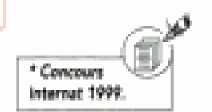
– d'améliorer la tolérance à l'effort.





Indications de l'oxygénothérapie de longue durée* (Prise en charge de la BPCO – Recommandations SPLF, 2003)

■ Les indications de l'oxygénothérapie de longue durée O reposent sur la mesure de la PaO_2 à l'état stable, vérifiée sur 2 gaz du sang espacés d'au moins 3 semaines :
– PaO2 = 55 mmHg ;
– ou PaO2 comprise entre 55 et 60 mmHg s'il existe des antécédents d'insuffisance cardiaque droite, une HTAP, une polyglobulie ou des désaturations nocturnes.
■ Il n'existe pas d'indication de l'OLD si PaO_2 > 60 mmHg.
■ L'hypercapnie n'est ni une indication ni une contre-indication à l'OLD.



■ Les **modalités*** de l'OLD sont :

– au moins 15 h/j (absence de bénéfice en cas de durée inférieure) ;

– sources d'oxygène :

• oxygène liquide, permettant de délivrer de l'O_2 pur à partir d'un poste fixe (cuve) ou de délivrer de l'O_2 pour déambulation (petites bouteilles) ;

• extracteur d'oxygène, permettant de concentrer l'O_2 de l'air ambiant. Il est moins encombrant et moins coûteux mais ne permet pas la déambulation et n'est pas adapté pour des débits d'O_2 supérieurs à 3 L/min ;

– voie d'administration : nasale le plus souvent (lunettes) ;

– adaptation du débit d'O_2 :

• objectif : PaO_2 comprise entre 65 et 70 mmHg ;

• débit minimal, afin de limiter le risque d'hypercapnie ;

• augmentation du débit d'O_2 à l'effort en cas de désaturation à l'effort ;

– nécessité d'un suivi à domicile (prestataire) et pneumologique régulier ;

– contre-indication : le tabagisme actif contre-indique classiquement l'OLD (risque de combustion).

D. Ventilation mécanique à domicile

■ L'**objectif** est de limiter l'hypoventilation alvéolaire (et donc l'hypercapnie) en apportant une aide mécanique compensant la diminution du travail musculaire respiratoire des patients atteints d'IRC évoluée.

■ Il existe 2 types principaux de **ventilation mécanique** (utilisation d'un ventilateur) différant par leur interface avec le malade :

– la ventilation non invasive (VNI), administrée à l'aide d'un masque facial ou nasal ;

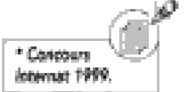
– la ventilation invasive par trachéotomie.

■ **Indications :**

– l'indication la plus reconnue est l'IRC restrictive évoluée, en particulier en cas d'atteinte neuromusculaire. Il peut s'agir de VNI ou de ventilation invasive par trachéotomie ;

– en cas d'IRC obstructive évoluée avec hypercapnie, la VNI intermittente permet de limiter l'hypoventilation alvéolaire et d'améliorer la tolérance à l'effort. Le bénéfice à long terme, en particulier en termes de survie, n'a pas encore été prouvé ;

– en cas de syndrome d'apnée obstructif du sommeil associé, la VNI est le traitement de référence.



E. Mesures préventives*

■ La prévention des infections par **vaccination** est systématique :

– vaccination antigrippale annuelle ;

– vaccination antipneumococcique tous les 5 ans.

■ L'**arrêt de l'intoxication tabagique** est systématique quelle que soit l'étiologie de l'IRC :

– facteur aggravant l'atteinte respiratoire ;

– contre-indication relative à l'oxygénothérapie.

■ Éviction des **médicaments contre-indiqués** :

– sédatifs, anxiolytiques, hypnotiques ;

– bêtabloquants en cas d'hyperréactivité bronchique.

■ Traitement des foyers infectieux :

– ORL (sinusite, rhinite) ;

– stomatologiques (infections dentaires).

■ Des saignées sont parfois nécessaires en cas de polyglobulie majeure afin de diminuer le risque thromboembolique.

■ Prise en charge nutritionnelle.

Fiche **Dernier tour**

Insuffisance respiratoire chronique

Diagnostic

- **Gaz du sang** artériel = $PaO_2 < 60$ mmHg en air ambiant à l'état stable **0**.
- L'hypercapnie ($PaCO_2 > 45$ mmHg) est un signe de gravité.
- Les **épreuves fonctionnelles respiratoires** (EFR) déterminent le mécanisme de l'IRC :
  - IRC obstructive : VEMS/CVF < 70 % **0**, VEMS < 80 %, CVF normale ou diminuée ;
  - IRC restrictive : diminution de la CPT < 80 % **0** ;
  - IRC mixte : CPT < 80 % et VEMS/CVF < 70 %.
- **Bilan étiologique et évaluation du retentissement** de l'IRC :
  - radiographie et tomodensitométrie du thorax ;
  - test de marche de 6 minutes ou épreuve d'effort ;
  - NFS : polyglobulie ;
  - ECG et échographie cardiaque : HTAP, pathologie cardiaque associée ;
  - polysomnographie et saturation nocturne.

Étiologies des IRC

- **IRC obstructive** : BPCO, asthme à dyspnée continue, dilatation des bronches et mucoviscidose ;
- **IRC restrictive** : fibrose pulmonaire, chirurgie thoracique, défaut de la mécanique ventilatoire (atteinte pariétale, pleurale ou maladie neuromusculaire).

Complications

- **Insuffisance respiratoire aiguë (IRA) :**
  - l'IRA est la complication principale de l'IRC : risque vital **0** ;
  - **étiologies :** pneumopathie infectieuse (bactérienne ou virale), insuffisance cardiaque gauche, embolie pulmonaire, pneumothorax, prise médicamenteuse (médicaments sédatifs), aggravation de la pathologie respiratoire chronique sous-jacente ;
  - **critères de gravité** sur les gaz du sang **0** :
    - hypoxémie sévère < 55 mmHg ;
    - hypercapnie > 60 mmHg ;
    - acidose respiratoire avec pH < 7,30.
- **Complications au long cours :**
  - **hypercapnie chronique** : $PaCO_2 > 45$ mmHg et acidose respiratoire compensée (pH normal et HCO_3^- élevés) ;
  - **hypertension artérielle pulmonaire** (HTAP) ;
  - **polyglobulie** : hématocrite > 55 % ;
  - **dénutrition**.

Prise en charge

- **Traitement étiologique.**
- **Réhabilitation respiratoire :**
  - kinésithérapie respiratoire plurihebdomadaire ;
  - réhabilitation à l'effort.
- **Oxygénothérapie de longue durée (OLD) :**
  - au moins 15 h/j ;
  - augmente la survie des patients atteints d'IRC et améliore leur tolérance à l'effort ;

POUR COMPRENDRE...

- La pneumothorax est une pathologie peu fréquente : 20/100 000 chez l'homme et 2/100 000 chez la femme.
- Le risque de développer un pneumothorax chez un jeune adulte fumeur est > 20 fois celui d'un non-fumeur.
- Le risque de récidive après un premier épisode est lui aussi beaucoup plus élevé chez le fumeur. La récidive est fréquente dans le pneumothorax idiopathique (1/3 de récidive après le premier épisode).
- « Surveiller, c'est traiter » : un petit pneumothorax idiopathique bien toléré a toutes les chances de se résorber seul.

I. PHYSIOPATHOLOGIE

- La cavité thoracique est tapissée de la plèvre pariétale, qui se réfléchit au niveau du médiastin en plèvre viscérale pour recouvrir le poumon. L'espace virtuel entre les deux feuillets constitue la cavité pleurale. Cet espace peut se remplir de liquide ITEM 312 ou d'air : c'est le pneumothorax.
- **À l'inspiration,** le diaphragme se contracte et s'abaisse. Il crée ainsi une dépression intrathoracique ; il y a « aspiration » de l'air par les voies aériennes :
  - à l'état normal, la plèvre peut résorber le liquide ou l'air et maintenir ainsi une pression intrapleurale négative. Cela lui permet de coapter les deux feuillets qui glissent alors l'un sur l'autre, favorisant la transmission de la dépression inspiratoire thoracique aux poumons ;
  - s'il existe une brèche pleurale :
    - à l'inspiration, la pression pleurale étant négative, l'air est alors aspiré dans la cavité pleurale ;
    - si la brèche est suffisante et perdure : la quantité d'air est importante et dépasse les capacités de résorption de l'air par la plèvre ;
    - l'accumulation d'air forme le pneumothorax.
- Provenance de l'air dans la cavité pleurale : d'où vient la brèche ?
  - de l'extérieur : brèche thoracique (traumatisme) ou entrée d'air lors d'une ponction (iatrogène) ;
  - du poumon :
    - c'est l'air aspiré par les voies aériennes supérieures qui « fuit » par une brèche parenchymateuse et s'accumule à chaque inspiration dans la cavité pleurale ;
    - le pneumothorax à soupape : l'air entre mais ne ressort pas (effet clapet = valve antiretour). L'air s'accumule sous pression. La pression pleurale

A. Terrain et circonstances de survenue

- Pathologie pulmonaire connue comme pouvant se compliquer de pneumothorax (voir « Étiologie », page 245).
- Traumatisme thoracique (AVP +++, plaie par arme).
- Sous ventilation assistée mécanique.
- Iatrogène : après ponction pleurale, biopsie pleurale, pose d'un cathéter veineux central sous-clavier ou jugulaire interne.
- D'allure spontanée chez un sujet jeune longiligne.

B. Révélation : signes fonctionnels

- Douleur basithoracique brutale en coup de poignard, inhibant l'inspiration profonde. Peut irradier dans l'omoplate. ITEM 197
- Toux sèche, parfois, déclenchée par l'inspiration profonde. ITEM 336
- Dyspnée, d'autant plus fréquente qu'il s'agit d'une forme secondaire. ITEM 198
- Chez un patient apyrétique.

C. Examen clinique

1. Signes physiques (si le décollement est suffisant)

- inspection : asymétrie avec l'hémithorax immobile du côté du pneumothorax ;
- palpation : vibrations vocales abolies du côté du pneumothorax ;
- percussion : tympanisme du côté du pneumothorax ;
- auscultation : silence auscultatoire du côté du pneumothorax.

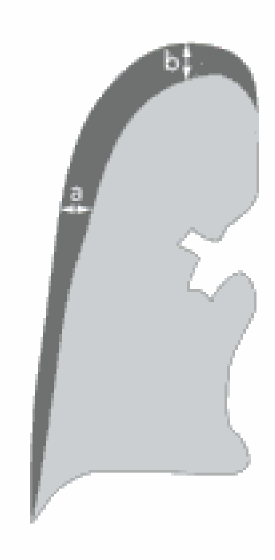
2. Signes cliniques indiquant une urgence vitale et nécessitant une prise en charge immédiate ITEM 193

0 ■ Il s'agit d'une **tamponnade gazeuse** par compression des cavités cardiaques. L'urgence est à l'exsufflation :
- signes respiratoires :
  - polypnée > 30/min ;
  - impossibilité de finir les phrases ;
  - cyanose : saturation < 91 % en AA ;
- signes cardiovasculaires = signes de tamponnade gazeuse (il existe des signes droits) :
  - hypotension artérielle, avec TAS < 90 mmHg ;
  - tachycardie >120/min ;
  - pouls paradoxal (chute de la PAS > 20 mmHg à l'inspiration) ;
- signe neurologique : trouble de la vigilance.

0 ■ Il s'agit d'un **hémothorax** = l'urgence est à la restauration de la volémie (remplissage, transfusion) et à l'hémostase pleurale (correction de trouble de l'hémostase ++, drain avec aspiration et chirurgie en cas d'échec) :
- hypotension, tachycardie ;



Quantification d'un pneumothorax – conférences de consensus de la British Thoracic Society (2003) et du ACCP (2001)



■ Distance (a) entre ligne bordante et bord interne de la paroi thoracique :
– si distance (a) < 2 cm = **petit pneumothorax** (< 50 % du volume de l'hémithorax) ;
– si distance (a) ≥ 2 cm = **grand pneumothorax** = indication à geste thérapeutique ;
– si le décollement est partiel : une distance apex-dôme pleural (b) > 3 cm est équivalente à un grand pneumothorax (consensus ACCP) ;
– un décollement de (a) = 1 cm correspond à un pneumothorax de 25 % du volume de l'hémithorax ;
– un décollement de (a) = 2 cm correspond à un pneumothorax de 50 % du volume de l'hémithorax.

■ Cette quantification est importante car si (a) < 2 cm, elle autorise une attitude de surveillance simple en cas de 1er épisode et de pneumothorax idiopathique bien toléré.

0 ■ **Signes de gravité sur la radiographie du thorax, en cas de pneumothorax :**
– parenchyme sous-jacent pathologique ;
– pneumothorax compressif avec déviation médiastinale ;
– bride (risque d'hémorragie) ou hémopneumothorax ;
– pneumothorax bilatéral.

b) TDM thoracique

■ Utile en cas de doute diagnostique ou en cas de radiologie difficile d'interprétation (emphysème).

■ Elle précise l'existence d'un pneumothorax minime, mais surtout elle aide à trancher les diagnostics différentiels +++.

■ C'est l'examen essentiel de l'analyse étiologique +++, en précisant d'éventuelles lésions parenchymateuses sous-jacentes ou l'existence de bulles sous-pleurales.

■ L'absence de pneumothorax au scanner élimine formellement le diagnostic et doit faire rechercher un diagnostic différentiel ITEM 197.

2. Biologie

■ Avant la pose du drain ou en présence d'un hémothorax :
– plaquettes, numération ;
– TP, TCA.

■ Bilan étiologique : dosage de l'α1-antitrypsine en cas d'emphysème.

III. ÉTIOLOGIE

A. Brèches dans la plèvre viscérale

- Sur poumon sain.
- Sur poumon pathologique.
- Sous ventilation assistée en pression positive.

1. Pneumothorax spontané idiopathique : poumon « sain »

- **Terrain :**
  - sujet jeune habituellement ;
  - homme > femme ;
  - morphologie : grand longiligne ;
  - le tabagisme est un facteur de risque +++.
- **Présentation clinique :** ne diffère pas du pneumothorax « banal » si ce n'est qu'il est souvent parfaitement toléré, même en cas de décollement complet.
- L'interrogatoire retrouve parfois une douleur thoracique identique, antérieure à cet épisode :
  - traduit un pneumothorax non diagnostiqué, ayant spontanément guéri ;
  - doit peser dans la réflexion thérapeutique, surtout si douleur controlatérale +++.
- **Examens complémentaires :**
  - diagnostique : radiographie de thorax *(voir fig. 276-2)* ;
  - étiologique : une TDM thoracique est effectuée *(voir fig. 276-3, page suivante)*, à la recherche :
    - de blebs (petites bulles sous-pleurales) ;
    - de bulles emphysèmes minimes des sommets.

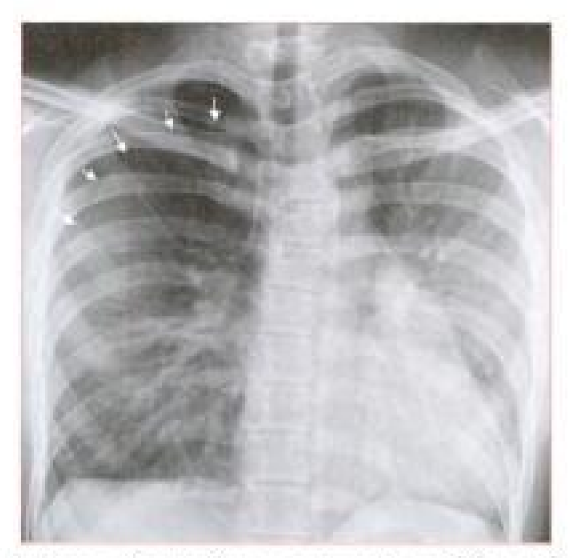
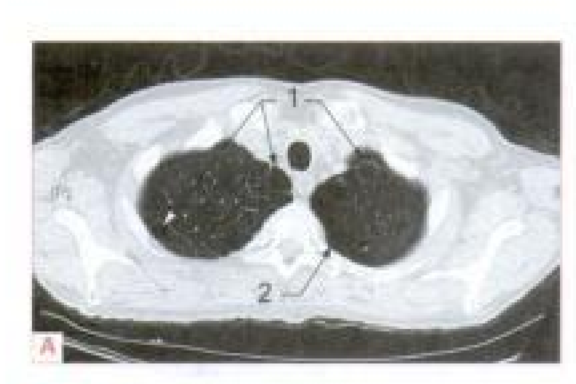


Fig. 276-2. Radiographie de thorax diagnostique : pneumothorax idiopathique partiel.

Premier pneumothorax spontané idiopathique < 2 cm, bien toléré : surveillance.



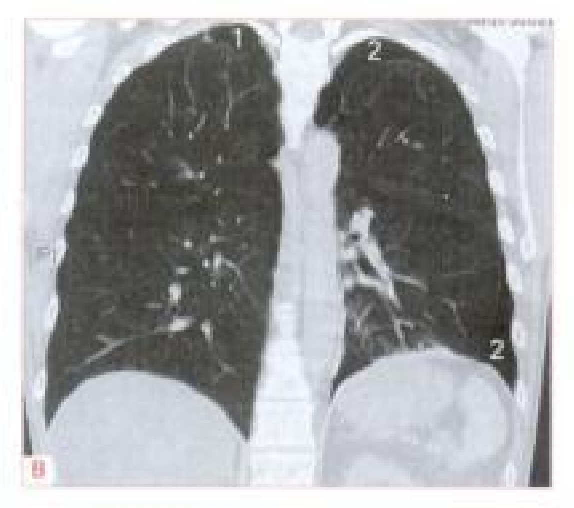


Fig. 276-3. Bilan de pneumothorax spontané idiopathique.

A. TDM : bulles sous-pleurales (1) découvertes dans le bilan d'un pneumothorax idiopathique gauche (2), chez un patient fumeur.
B. Reconstruction TDM : bulles sous-pleurales (1) découvertes dans le bilan d'un pneumothorax idiopathique gauche (2) chez un patient fumeur.

2. Pneumothorax spontané secondaire : maladie pulmonaire sous-jacente

- Bronchique : asthme ITEM 226, BPCO ITEM 227.
- Parenchymateuse :
  - emphysème : rupture de bulle ;
  - fibrose pulmonaire ITEM 120 : idiopathique, sarcoïdose… ;
  - nécrose tissulaire :
    - infection (pneumopathie nécrosante à pneumocoque, pyopneumothorax staphylococcique, caverne tuberculeuse) ;
    - tumeur pulmonaire primitive ou secondaire ;
  - kyste, par rupture ITEM 120 : pneumocystose pulmonaire, histiocytose X, lymphangioléiomyomatose.

3. Sous ventilation assistée ITEM 193

- En rapport avec une ventilation en pression positive, favorisée par une maladie pulmonaire sous-jacente (SDRA ++, fibrose).
- Nécessite toujours un drainage immédiat.

B. Brèche dans la plèvre pariétale

- **Traumatisme thoracique** (fréquence des hémothorax +++) :
  - AVP +++ ;
  - plaie par arme (à feu ou blanche).
- **Iatrogène :**
  - ponction pleurale ;
  - biopsie pleurale ;
  - pose d'un cathéter veineux central sous-clavier ou jugulaire interne.

IV. TRAITEMENT

- La plèvre résorbe quotidiennement un volume de gaz équivalent à 1,5 % du volume de l'hémithorax.
- Cette résorption est accélérée par l'administration d'O_2 à un débit de 10 L/min (effet sur les pressions partielles de N_2).
- **Un décollement de 1 cm correspond à 25 % du volume de l'hémithorax : il faut 2 semaines pour réabsorber totalement le pneumothorax, si la fuite est tarie.**
- **La radiographie de H6 et H24 cherche donc une stabilité (fermeture de la brèche : guérison spontanée) ou une aggravation (nécessité d'exsufflation/drainage), mais certainement pas un retour à la paroi !**

A. Hospitalisation

- **Elle est proposée le plus souvent. On ne vous la reprochera jamais +++.**
- Certains centres proposent de suivre les recommandations de la BTS, qui préconise, dans le cas d'un **pneumothorax spontané idiopathique, petit (< 2 cm), stable sur la radiographie de H6** *(voir fig. 226-4, page suivante)*
  – retour à domicile avec consignes écrites sur la conduite à tenir en cas d'aggravation et entourage prévenu. Consultation à H24-48 avec radiographie, puis suivi régulier pour vérifier le retour progressif à la paroi ;
  – bilan étiologique ++ à distance, avec TDM et consultation de pneumologie.
- **Toutes les autres formes sont à hospitaliser.**

B. Surveillance et repos

Les indications sont :

- le pneumothorax spontané idiopathique < 2 cm ;
- pour certains, un pneumothorax spontané secondaire, si et seulement si :
  – inférieur < 1 cm ;
  – bien toléré ;
  – sous surveillance en soins intensifs pneumologiques ou réanimation. 0

C. Exsufflation

- **Technique :** un cathlon est introduit en antérieur entre le 2e et le 3e espace intercostal sur la ligne médioclaviculaire.
- **Indication :**
  – à l'aiguille (le cathlon est laissé à l'air) en urgence : en cas de tamponnade gazeuse, en attendant le drainage ;
  – avec un cathéter branché sur une valve antiretour ou au vide : en cas de pneumothorax spontané ≥ 2 cm (ou avec apex-dôme pleural > 3 cm).

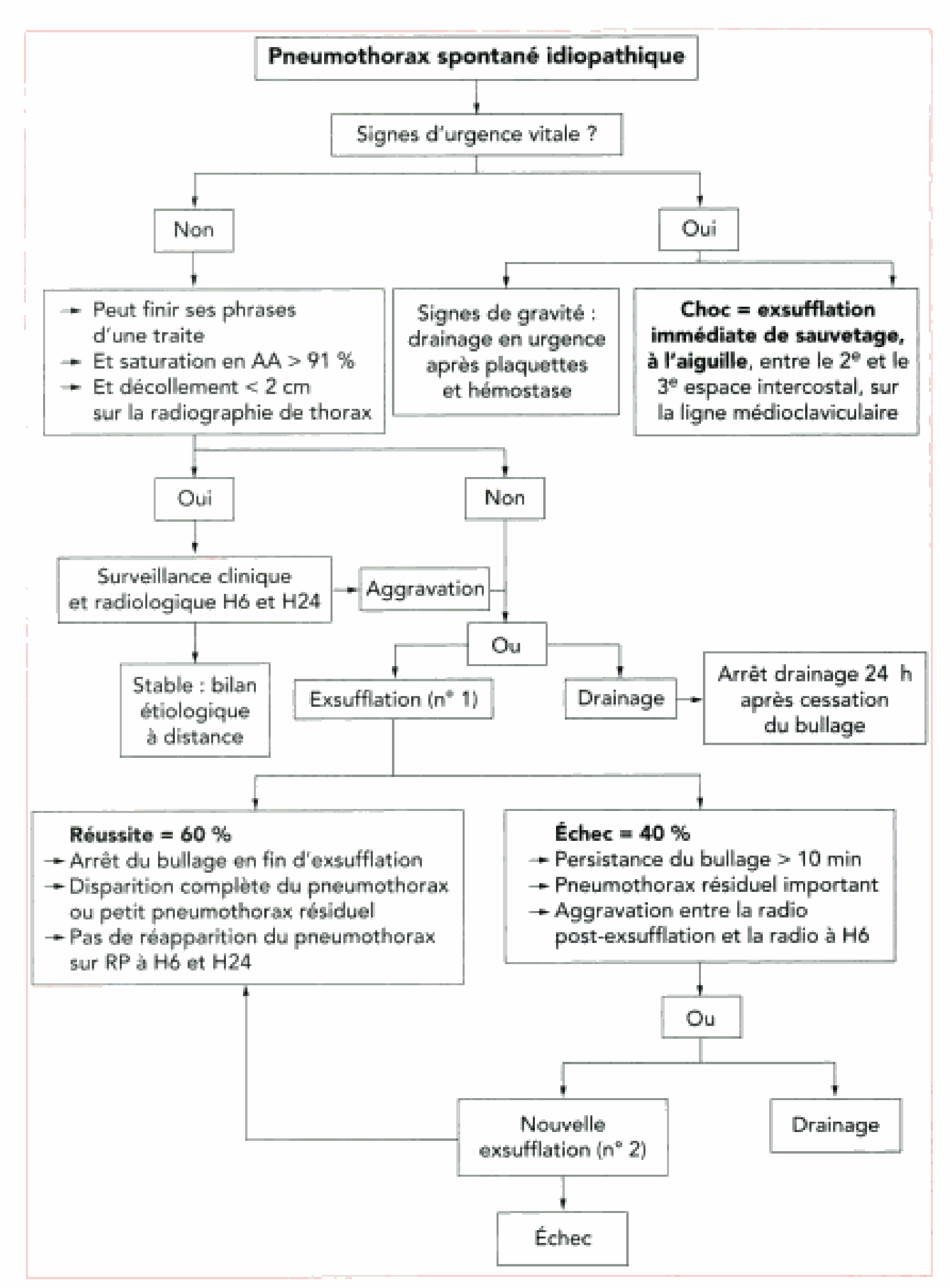


Fig. 276-4. **Prise en charge thérapeutique du pneumothorax spontané idiopathique**

D. Drainage thoracique

1. Technique

- Après hémostase et plaquette.
- Après administration d'antalgique (le retour à la paroi est parfois aussi douloureux que le décollement).

■ Anesthésie locale. Pendant l'anesthésie, un retour d'air lorsque l'on franchit la plèvre en aspiration signifie que l'on est au bon emplacement.

■ Le drain est placé :
- en antérieur entre le 2[e] et le 3[e] espace intercostal sur la ligne médioclaviculaire ;
- en axillaire entre le 4[e] et le 5[e] espace intercostal sur la ligne médioaxillaire.

■ Le drain est placé au bocal, la suppression entraîne un bullage spontané qui permet la réexpansion douce : une réexpansion rapide entraîne un risque d'œdème *a vacuo*.

■ Puis le drain est mis en aspiration douce à – 15 mmHg.

■ Sa bonne position et son efficacité sont contrôlées par la radiographie de thorax.

2. Devenir

■ Le bullage se tarit :
- après 24 heures d'arrêt du bullage, le drain est retiré ;
- si les radiographies à H6 et H24 sont normales, le patient peut sortir.

■ Le bullage persiste :
- rechercher une fuite sur le circuit ;
- après > 72 heures : discussion avec l'équipe chirurgicale pour symphyse pleurale.

3. Indications

■ *Pleurocath* et drains fins : pneumothorax spontané idiopathique = 2 cm.

■ Drains de grands diamètres :
- pneumothorax spontanés secondaires ;
- urgences thérapeutiques :
  - bilatéral *(voir fig. 276-5)* ;
  - hémothorax ;
  - compressif après exsufflation première ;
  - sur poumon unique *(voir fig. 276-6, page suivante)*.



Fig. 276-5. Pneumothorax bilatéral : indication à la symphyse pleurale (après exsufflation première en cas de détresse vitale, et drainage du pneumothorax controlatéral à la symphyse)

Fiche Dernier tour *(suite)*

– le patient doit être prévenu du risque de récidive 0. Contre-indications aux activités à risque 0. **Une récidive controlatérale impose des mesures préventives (symphyse pleurale)** 0 ;
– l'arrêt du tabagisme est impératif 0.

Démarche thérapeutique

- Situation d'urgence : présence de signes de gravité imposant un geste thérapeutique immédiat.
- Pneumothorax spontané :
  – idiopathique :
    • petit (< 2 cm) : surveillance et repos ;
    • grand (> 2 cm) : exsufflation ou drainage ;
  – secondaire : impose le drainage, sauf cas exceptionnel 0.
- Pneumothorax iatrogène : la surveillance simple est réservée aux pneumothorax de petite taille, bien tolérés, sans insuffisance respiratoire sous-jacente.
- Pneumothorax traumatique :
  – indications au drainage immédiat, quel que soit le volume du pneumothorax :
    • hémopneumothorax ;
    • pneumothorax avec signes de gravité ;
    • patient nécessitant une assistance ventilatoire (quelle qu'en soit la raison, même en cas de pneumothorax bien toléré) ;
  – surveillance : petit pneumothorax < 2 cm, bien toléré, sans épanchement 0, chez un patient sans maladie respiratoire sous-jacente 0.

ITEM 312

Épanchement pleural liquidien

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIF

- Devant un épanchement pleural, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 76 Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides.
ITEM 76 Polyarthrite rhumatoïde.
ITEM 76 Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.
ITEM 76 Pancréatite aiguë.

Sujet tombé aux CONCOURS de l'INTERNAT : 1994



- 1994 : infirmière de 27 ans, avec douleur basithoracique droite, toux sèche.

1) Interprétez la radiographie de thorax.
2) Caractéristiques cliniques d'un épanchement pleural.
3) La patiente a été vaccinée il y a 1 an avec une IDR à 10 mm. Est-elle efficacement protégée contre la tuberculose ?
4) Vous pratiquez une ponction pleurale. Quels examens demandez-vous ?
5) Ponction pleurale : exsudat à prédominance lymphocytaire. Justifiez l'hypothèse d'une tuberculose pulmonaire du sommet droit et d'une tuberculose pleurale.
6) Quels examens complémentaires allez-vous pratiquer pour confirmer votre hypothèse ?
7) Le diagnostic de tuberculose pleurale est confirmé. Quels examens biologiques allez-vous pratiquer avant de traiter la malade ?
8) Quels sont les médicaments de base des 2 premiers mois de traitement ?

CONSENSUS



- Aucune conférence de consensus n'existe à ce jour sur ce thème.

POUR COMPRENDRE...

- Cet item traite des hypothèses et de la prise en charge des épanchements pleuraux liquidiens. Les épanchements gazeux sont traités dans l'item 276 : « Pneumothorax ».
- L'épanchement pleural liquidien est défini par la présence de liquide dans la grande cavité pleurale.
- La présence d'un épanchement pleural est toujours pathologique.
- Le diagnostic repose sur l'analyse des caractéristiques macroscopiques et microscopiques du liquide pleural.

- Certaines situations posent peu de problème diagnostique : c'est le cas des pleurésies purulentes et des hémothorax.
- En dehors de ces situations caractéristiques, les étiologies des épanchements pleuraux sont multiples.
- Certaines de ces étiologies ont un pronostic sévère (causes tumorales) justifiant l'exploration systématique de tout épanchement pleural.

I. PHYSIOPATHOLOGIE

- La cavité pleurale est définie par l'espace siégeant entre la plèvre viscérale et la plèvre pariétale.
- La cavité pleurale est une cavité virtuelle, dans laquelle règne une pression négative permettant le maintien de l'expansion pulmonaire.
- Dans cette cavité, il existe une faible quantité de liquide permettant le glissement des deux feuillets pleuraux l'un sur l'autre lors des mouvements respiratoires. Il existe un équilibre permanent entre le liquide produit par la plèvre pariétale et le liquide réabsorbé par les lymphatiques pleuraux.
- Un épanchement pleural, défini par la présence de liquide dans cette cavité, est donc toujours pathologique.
- Il existe **deux mécanismes principaux** à l'origine d'un épanchement pleural :
  - une agression de la plèvre : infection, traumatisme, envahissement tumoral, inflammation ;
  - un déséquilibre des pressions hydrostatique et oncotique : insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, hypoprotidémie.

O

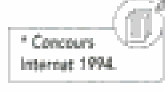
La **composition du liquide pleural** permet le plus souvent d'évoquer le mécanisme à l'origine de l'épanchement :
- **pleurésie exsudative :** riche en protides avec de nombreuses cellules inflammatoires, témoignant le plus souvent d'une agression de la plèvre ;
- **pleurésie transsudative :** pauvre en protides et en cellules inflammatoires, témoin d'un déséquilibre des pressions (exemple : insuffisance cardiaque) ;
- **pleurésie purulente :** présence de pus dans la cavité pleurale, témoignant d'une infection bactérienne de la cavité pleurale ;
- **hémothorax :** présence de sang dans la cavité pleurale, secondaire à un traumatisme ;
- **chylothorax :** pleurésie d'aspect lactescent consécutive à un obstacle ou une lésion des voies lymphatiques.

II. CLINIQUE

A. Symptômes respiratoires

- Le plus souvent, signes d'**origine pleurale** :
  - douleur thoracique homolatérale ;
  - toux sèche, déclenchée aux changements de position ;
  - dyspnée en cas d'épanchement important, voire détresse respiratoire aiguë.
- Recherche de **signes de mauvaise tolérance** :
  - cyanose ;
  - polypnée ;
  - hypotension, tachycardie.
- Recherche de signes associés : altération de l'état général, fièvre.
- La présence d'un épanchement pleural peut être complètement asymptomatique et découverte sur une radiographie systématique.

B. Examen physique*



Classiquement, on retrouve le syndrome d'épanchement liquidien ou « trépied pleurétique » :
- auscultation : diminution ou abolition du murmure vésiculaire ;
- percussion : matité liquidienne, déclive ;
- palpation : diminution ou abolition des vibrations vocales.

- L'auscultation peut aussi retrouver :
  - un frottement pleural (aux deux temps respiratoires), en particulier en cas d'épanchement minime ;
  - un souffle pleurétique (expiratoire) au bord supérieur de l'épanchement.

III. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

A. Radiographie de thorax de face et de profil*



La radiographie de thorax permet de confirmer le diagnostic, d'évaluer l'importance de l'épanchement et de rechercher des signes de complications.

- **En cas d'épanchement pleural libre de la grande cavité** *(voir fig. 312-1, page suivante)* :
  - opacité liquidienne, dense, homogène, déclive ;
  - disparition du cul-de-sac pleural ;
  - limite supérieure de l'opacité concave, en haut et en dedans, formant la ligne de Damoiseau, se prolongeant par une ligne bordante axillaire ;
  - sur le profil, opacité homogène déclive avec limite concave vers le haut *(voir fig. 312-2, page suivante)*.

C. Examens biologiques

- Bilan biologique standard :
  - NFS, ionogramme, urée, créatinine ;
  - LDH, protides.
- Bilan inflammatoire : CRP, VS.
- Hémocultures en cas de fièvre.

D. Autres examens



- **Biopsie pleurale*** :
  - indication : exsudat sans confirmation diagnostique ;
  - permet de réaliser un diagnostic anatomopathologique ;
  - deux méthodes sont utilisées :
    - **biopsie pleurale à l'aveugle :** sous anesthésie locale, au lit du malade, plus particulièrement indiquée en cas de suspicion de tuberculose ou de cancer. Contre-indiquée en cas de trouble de l'hémostase (TP < 60 %, plaquettes < 50 000/mm^3) ;
    - **vidéothoracoscopie :** chirurgie sous anesthésie générale, biopsies sous contrôle de la vue (augmente la rentabilité de l'examen). Elle permet aussi de réaliser un geste thérapeutique : évacuation suivie d'une symphyse pleurale.
- **TDM thoracique** *(voir fig. 312-3)* :
  - non systématique ;
  - l'épanchement pleural apparaît comme une opacité homogène, déclive, mieux visible sur les coupes médiastinales ;
  - elle permet de rechercher des anomalies pulmonaires sous-jacentes ;
  - elle permet de définir les limites d'un épanchement cloisonné et de diriger une ponction ou un drainage.
- **L'échographie pleurale de repérage** permet de confirmer l'origine liquidienne d'une opacité et de diriger la ponction.

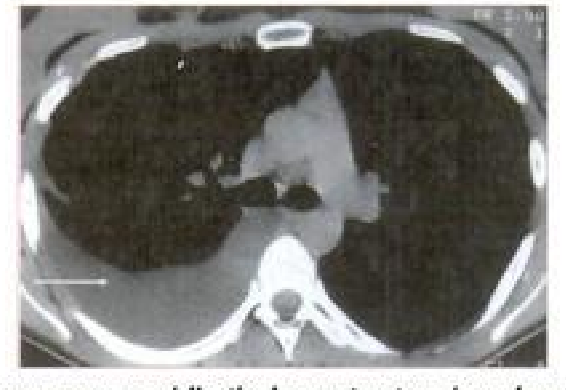


Fig. 312-3. TDM thoracique en coupe médiastinale montrant un épanchement pleural déclive de la grande cavité pleurale droite (flèche)

■ **La fibroscopie bronchique** a un intérêt diagnostique en cas d'anomalies parenchymateuses (cancer, infection pulmonaire).

■ **Intradermoréaction à la tuberculine :** en cas de suspicion de tuberculose pleurale.

■ **Bilan immunologique :** FAN, facteur rhumatoïde en cas de suspicion de collagénose.

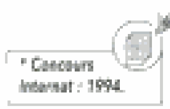
IV. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

A. Exsudats

■ Les étiologies des exsudats sont dominées par les causes tumorales (30 %) et les causes infectieuses (30 %).

■ Dans 10 % des cas, aucune étiologie n'est retrouvée.

1. Pleurésie tuberculeuse*



* Concours Internat : 1994.

■ Peut survenir dans les suites immédiates ou à distance d'une primo-infection.

■ Pleurésie à début progressif, en général isolée (patient non contagieux).

■ Associée à une fièvre et une altération de l'état général.

■ Intradermoréaction à la tuberculine positive.

■ **Ponction pleurale :**

– liquide citrin ;

– protides élevés ;

– liquide à prédominance lymphocytaire (> 75 %) ;

– glycopleurie basse (< 2 mmol/L) ;

– élévation de l'adénosine désaminase ;

– BK rarement mis en évidence à l'examen direct et culture positive dans seulement 50 % des cas.

■ Le diagnostic nécessite souvent une biopsie à l'aveugle ou sous vidéothoracoscopie, mettant en évidence un granulome tuberculoïde :

– cellules épithélioïdes et gigantocellulaires ;

– nécrose caséeuse.

2. Pleurésies réactionnelles ou parapneumoniques

■ Épanchement réactionnel à une infection pulmonaire.

■ **Ponction pleurale :**

– liquide clair ;

– stérile, le plus souvent ;

– riche en polynucléaires neutrophiles altérés.

■ La pleurésie réactionnelle peut se compliquer, avec apparition d'un épanchement cloisonné.

- Facteurs de risque d'évolution défavorable nécessitant le drainage en urgence :
  - pH < 7,20 ;
  - LDH > 1 000 UI/L, glycopleurie basse ;
  - liquide non stérile.

3. Pleurésie virale

- Diagnostic d'exclusion.
- Début brutal associé à un syndrome grippal.
- Épanchement de faible abondance, pouvant être associé à une péricardite.
- Évolution spontanément favorable en 1 à 2 semaines.

4. Pleurésies néoplasiques

La plupart des pleurésies néoplasiques correspondent à des localisations secondaires, et plus rarement à une atteinte néoplasique primitive.

- **Pleurésies métastatiques :**
  - épanchement récidivant, parfois douloureux ;
  - liquide sérohématique ;
  - présence de cellules néoplasiques sur la ponction pleurale dans 50 % des cas ;
  - le diagnostic est souvent réalisé sur la biopsie pleurale (à l'aveugle ou par vidéothoracoscopie) ;
  - cancers les plus souvent responsables :
    - poumon chez l'homme ;
    - sein chez la femme ;
    - hémopathies (Hodgkin, lymphome ou leucémie) ;
    - ovaire ;
    - mélanome.
- **Mésothéliome pleural :**
  - cancer primitif de la plèvre ;
  - favorisé par l'exposition à l'amiante ;
  - apparition tardive par rapport à l'exposition (20-30 ans) ;
  - exsudat riche en acide hyaluronique ;
  - **TDM thoracique :**
    - épaississement pleural diffus ;
    - plèvre typiquement mamelonnée ;
    - extension possible vers la plèvre médiastinale ou le péricarde ;
  - rarement, présence de cellules anormales sur la ponction ;
  - diagnostic et bilan d'extension par thoracoscopie ;
  - pronostic très péjoratif.
- **Hémopathies malignes :**
  - myélome ;
  - lymphome.

V. PRINCIPES DU TRAITEMENT

En cas de mauvaise tolérance :

- Oxygénothérapie ;
- remplissage vasculaire ;
- évacuation en urgence : ponction puis drainage.

A. Exsudats

- **Traitement étiologique :** le traitement est en premier lieu celui de la pathologie responsable.
- **Traitement spécifique :**
  - évacuation la plus complète possible de l'épanchement pleural (ponction, drainage) ;
  - kinésithérapie pleurale prolongée.
- En cas d'épanchement récidivant, en particulier d'origine néoplasique, il est possible de réaliser une symphyse pleurale :
  - talcage sous vidéothoracoscopie ;
  - talcage par l'orifice du drain au lit du malade (efficacité inconstante).

B. Transsudats

- Le traitement est principalement étiologique.
- Il est parfois nécessaire de réaliser des ponctions pleurales évacuatrices itératives en cas de mauvaise tolérance respiratoire (épanchement récidivant en cas de cirrhose hépatique).
- Il n'y a pas en général d'indication au drainage thoracique.

C. Pleurésie purulente

Il s'agit d'une urgence thérapeutique.

- **Traitement antibiotique** probabiliste, efficace sur les germes anaérobies, secondairement adapté à l'antibiogramme :
  - amoxicilline + acide clavulanique (*Augmentin* : 1 g × 3/j) ;
  - durée de 4 à 6 semaines.
- **Drainage thoracique** parfois associé :
  - lavages de la cavité pleurale (sérum physiologique + bétadine) ;
  - fibrinolyse intrapleurale en cas de pleurésie enkystée.
- **Kinésithérapie pleurale** prolongée.

D. Chylothorax

- Ponctions pleurales répétées.
- Régime pauvre en graisse, ne contenant que des acides gras à chaînes légères, voire nutrition parentérale.
- Parfois traitement chirurgical : ligature ou suture du canal thoracique.

Fiche Dernier tour *(suite)*

Diagnostic radiologique

Épanchement pleural

Aspect macroscopique

Aspect purulent — *Pleurésie purulente*

Citrin ou sérohématique

Sang = Hémothorax — *Traumatisme*

Chyleux = Chylothorax — *Traumatisme*

Analyse biochimique et cytologique

Transsudat
LDH pl/sg < 0,6
Prot pl/sg < 0,5
LDH < 200
Cellules < 1000

Exsudat
LDH pl/sg > 0,6
Prot pl/sg > 0,5
LDH > 200
Cellules > 1000

Étiologies

Transsudat :
Insuffisance cardiaque
Insuffisance hépato-cellulaire
Syndrome néphrotique
Tumeur de l'ovaire

Exsudat :
Infections bactériennes
Tuberculose
Pleurésie néoplasique
Embolie pulmonaire
Collagénoses
Pleurésie bénigne de l'amiante
Iatrogènes

Fig. 312-5. Orientation diagnostique devant un épanchement pleural liquidien

ITEM 317

Hémoptysie

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIF

- Devant une hémoptysie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 106 Tuberculose.
ITEM 135 Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.
ITEM 157 Tumeurs du poumon, primitives et secondaires.
ITEM 205 Hémorragie digestive.
ITEM 250 Insuffisance cardiaque de l'adulte.
ITEM 313 Épistaxis (avec le traitement).

CONSENSUS 

- Aucune conférence de consensus n'existe à ce jour sur ce thème.

POUR COMPRENDRE...

- Définition : sang d'origine sous-glottique.
- En pratique : sang rouge vif aéré, expectoré à l'occasion d'un effort de toux. Parfois noirâtre : « queue de l'hémoptysie ».
- Le risque de l'hémoptysie, quelle que soit son abondance, est sa récidive imprévisible sous forme massive : c'est une urgence diagnostique et thérapeutique. L'hospitalisation est toujours indiquée.
- Le risque est le décès du patient par asphyxie (noyade), bien avant le risque de choc hémorragique. Il faut protéger les voies aériennes de l'inondation :
  - arrêter le saignement ;
  - éviter sa récidive ;
  - l'isoler en dernier recours (intubation sélective).
- La gravité provient : 0
  - du volume (> 500 cc/24 h) ;
  - de la cause ;
  - du terrain : insuffisance respiratoire préexistante.
- Chez le fumeur, l'hémoptysie peut révéler un cancer bronchique et ne doit pas être négligée, aussi minime soit-elle.

- **La vascularisation pulmonaire est double :**
  – les artères bronchiques, qui nourrissent la paroi bronchique et qui proviennent de l'aorte : c'est la vascularisation à haute pression systémique ;
  – l'artère pulmonaire, qui assure le transport du sang veineux pour l'hématose.

I. HÉMOPTYSIE EN CHIFFRES

- **L'origine des hémoptysies est triple :**
  – dans 90 % des cas : de la vascularisation systémique à haute pression, artère bronchique nourricière provenant de l'aorte ;
  – dans 5 % des cas : de la vascularisation pulmonaire (basse pression mais haut débit : le débit cardiaque droit est forcement égal au débit cardiaque gauche !) ;
  – dans 5 % des cas : des alvéoles (hémorragie intra-alvéolaire, provenant des capillaires dans la paroi alvéolaire).

0

- **Hémoptysies de grande abondance :**
  – elles représentent 1,5 % des hémoptysies ;
  – la cause n'est pas identifiée dans 10 % des cas ;
  – il existe 4 causes d'hémoptysie de grande abondance :
    • cancer bronchique ;
    • DDB ;
    • tuberculose ;
    • aspergillome.
- **Trois causes d'hémoptysies sont fréquentes :**
  – cancer bronchique ;
  – DDB ;
  – tuberculose.
- **Mortalité en fonction de l'abondance et/ou de la cause :** elle est résumée au *tableau 317-1*.

Tableau 317-1. Mortalité de l'hémoptysie en fonction de l'abondance et/ou de la cause

	Pas de néoplasie bronchique	Néoplasie bronchique
< 1 000 mL/24 h	10 %	60 %
> 1 000 mL/24 h	60 %	80 %

II. ÉLIMINER LES DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS ITEMS 205, 313

Provenance du sang :

- épistaxis avec jetage postérieur ;
- bouche : gingivorragie ;
- hématémèse : sang d'origine digestive, effort de vomissement.

B. Fibroscopie bronchique

- Quand ? Toujours :
  - localisation de l'origine du saignement :
    - le côté dans 3/4 des cas ;
    - le lobe responsable dans 2/3 des cas ;
    - la cause du saignement dans la moitié des cas ;
  - geste local : aide à l'hémostase par adrénaline locale dans 10 % des cas ;
  - seule contre-indication éventuelle : présence d'une radiographie de thorax typique d'une tuberculose pulmonaire et hémoptysie de faible abondance. Impose la recherche négative de BK 3 jours de suite.
- Intérêt :
  - diagnostic de la cause sous-jacente (par exemple : néoplasie) ;
  - localisation du saignement ;
  - thérapeutique sur l'hémostase locale.
- Intérêt de la localisation du saignement = guide la prise en charge thérapeutique :
  - si hémoptysie massive :
    - décubitus latéral du côté atteint pour protéger le poumon controlatéral de l'inondation ;
    - intubation sélective du côté sain pour protéger le côté atteint ;
    - guide l'artérioembolisation ou l'hémostase chirurgicale ;
  - si hémoptysie modérée ou minime : aide à la prise en charge diagnostique et prépare si récidive massive.

C. TDM sans injection ± angio-TDM

- Quand ? Le plus souvent possible :
  - avant la fibroscopie si le patient est vu en dehors d'un saignement actif ;
  - après la fibroscopie si le patient est vu en période active d'hémoptysie.
- L'intérêt est triple :
  - précise au mieux les anomalies parenchymateuses à l'origine du saignement :
    - caverne tuberculeuse avec éventuel niveau hydroaérique indiquant un saignement ;
    - aspergillome intracavitaire ;
    - tumeur ;
  - précise les anomalies bronchiques bien mieux que la radiographie de thorax : DDB localisée ou diffuse ;
  - étudie la vascularisation artérielle bronchique ± pulmonaire :
    - identifie une maladie thromboembolique ;
    - étudie l'hyperplasie vasculaire bronchique ;
    - aide à guider l'artérioembolisation.

D. Artériographie bronchique

- Quand ? Hémoptysie de grande abondance, hémoptysie persistante sous vasoconstricteurs.
- Intérêt : peut être proposée dans de nombreux cas, en particulier dans les cas où un acte chirurgical d'hémostase est contre-indiqué (néoplasie, insuffisance respiratoire chronique, DDB diffuses +++).
- Limites :
  – nécessite un plateau technique adapté ;
  – prévient la récidive à court terme, pas à long terme.
- Risques :
  – paraplégie en cas d'embolisation accidentelle de l'artère spinale antérieure ;
  – douleur thoracique transitoire ;
  – l'échec doit faire discuter la chirurgie d'hémostase, si elle est possible.

VI. HIÉRARCHISATION DES EXAMENS

- À l'arrivée du patient : bilan biologique avec **hémostase et plaquettes**, groupe Rhésus, RAI, fonction rénale (examen iodé), gaz du sang. [!]
- RP :
  – images alvéolaires diffuses avec insuffisance respiratoire au premier plan et anémie : hémorragie intra-alvéolaire ;
  – cavernes tuberculeuses et hémoptysie de faible abondance : surveillance hémoptysie (voir « Surveillance et prise en charge », page 278) et recherche de BK sur 3 jours ;
  – autres : voir *infra*.
- **Il n'existe pas de détresse respiratoire** (hémoptysie de faible, moyenne ou grande abondance sans insuffisance respiratoire) :
  – hors période d'hémorragie active : en urgence, RP, TDM ± angio-TDM puis fibroscopie bronchique ;
  – en période active : RP, fibroscopie en urgence en milieu spécialisé puis TDM ou artérioembolisation selon le contexte et l'urgence thérapeutique.
- **Il existe une insuffisance respiratoire aiguë :**
  – réanimation avec fibroscopie bronchique première pour latéraliser le saignement ;
  – protection du côté sain : décubitus latéral du côté hémorragique, intubation sélective protectrice avec ventilation assistée ;
  – discussion du geste thérapeutique en fonction du terrain (IRC, DDB diffuses) et de la cause :
    • artérioembolisation si maladie pulmonaire diffuse ou terrain précaire ;

• chirurgie d'hémostase : envisagée si cause localisée et parenchyme adjacent sain. Une artérioembolisation première devrait être pratiquée puis la chirurgie curatrice secondairement « à froid », ou en cas d'échec de l'artérioembolisation.

VII. ÉTIOLOGIES DES HÉMOPTYSIES

Trois causes dominent :
- le cancer bronchique ;
- la tuberculose active ou ses séquelles ;
- les DDB localisées ou diffuses.

A. Tuberculose ITEM 106

L'hémoptysie compliquant la tuberculose se rencontre dans deux types de circonstances.

1. Tuberculose active

- Forme ulcéronodulaire.
- Bacillifère.
- La radiographie de thorax identifie les cavernes.

2. Tuberculose ancienne

La **TDM en coupes fines** est nécessaire pour identifier la cause :
- **DDB séquellaire :** cause la plus fréquente dans ce contexte (TDM coupes fines) ;
- **rechute :** le plus souvent en cas de traitement incomplet (modification des images par rapport aux clichés de référence de fin de traitement) ;
- **aspergillome :** grelot aspergillaire visible radiologiquement dans une cavité, sérologie aspergillaire positive, l'*Aspergillus* est absent des sécrétions bronchiques. C'est une cause d'hémoptysie massive ;
- **cancer sur cicatrice** ;
- **broncholithiase :** vidange de caséum calcifié ganglionnaire par une fistule dans l'arbre bronchique. Le risque est l'érosion de la muqueuse hypervascularisée.

B. Dilatation des bronches (DDB)

- La dilatation des bronches s'accompagne toujours d'une néovascularisation artérielle bronchique.
- Le diagnostic est posé sur la TDM en coupes fines :
  – la **disparition du rétrécissement bronchique** est le meilleur critère diagnostique, ce qui se traduit par des parois bronchiques parallèles ou s'élargissant en périphérie ;

– un diamètre de la bronche > 2 fois le diamètre du vaisseau qui l'accompagne est aussi un bon critère.

- On distingue les formes diffuses et localisées ainsi que productives ou sèches.
- Les hémoptysies, dans ce cadre, accompagnent souvent une surinfection bronchique, qu'il convient de traiter.

C. Cancer bronchique ITEM 157

- Première crainte chez le fumeur en cas d'hémoptysie. La RP ne suffit pas.
- Les formes endobronchiques ne sont retrouvées qu'à la fibroscopie ++.
- Une TDM thoracique doit être réalisée.

D. Autres causes

1. Infectieuses

- Bronchite aiguë : parfois quelques stries de sang. Nécessite une exploration.
- Pneumopathie : hémoptoïque ou crachat rouille des pneumopathies à pneumocoque.
- Aspergillome : colonise une cavité préexistante (tuberculose, sarcoïdose).
- Aspergillose invasive : se voit chez l'immunodéprimé avec agranulocytose ++.

2. Vasculaires

- Avec hypertension veineuse :
  – rétrécissement mitral : autrefois une cause fréquente ;
  – insuffisance cardiaque gauche ITEM 250.
- Vasculaire pulmonaire :
  – embolie pulmonaire aiguë : souvent crachat de sang noirâtre correspondant à l'infarctus pulmonaire ITEM 135 ;
  – embolie pulmonaire récidivante ou maladie thromboembolique chronique. En raison de la dilatation des artères bronchiques collatérales, l'hémoptysie peut être de grande abondance ;
  – hypertension artérielle pulmonaire : rare ;
  – anévrisme artérioveineux : la cause la plus fréquente de fistule est la maladie de Rendu-Osler. L'auscultation retrouve un thrill qui disparaît après embolisation. Les trois critères diagnostiques sont : épistaxis récidivantes ITEM 313, télangiectasies cutanéomuqueuses (langue, palais, péribuccales), et le caractère familial héréditaire de ces atteintes. Les fistules en cas de fort débit peuvent être à l'origine d'un shunt vrai ($PO_2 + PCO_2 < 120$ mmHg).
- Malformation vasculaire systémique : **séquestre pulmonaire.** C'est une portion de parenchyme pulmonaire vascularisée par une artère anormale (provient de l'aorte, le plus souvent sous-diaphragmatique).
- Anévrisme de l'aorte, rompue ou fissurée dans les bronches. Tableau cataclysmique et fatal le plus souvent.

3. Autres causes tumorales

Tumeurs bénignes, dont le carcinoïde bronchique.

4. Hémorragie intra-alvéolaire (HIA)

■ Peut entraîner des hémoptysies de grande abondance. Responsable de 5 % des hémoptysies :

– présentation clinique : hémoptysie (parfois non extériorisée) avec dyspnée ;
– radiologie : syndrome alvéolaire bilatéral ;
– biologie : anémie (rarissime dans le saignement d'origine bronchique) ;
– GDS : hypoxémie souvent marquée avec effet shunt ;
– LBA pathognomonique :
  • macroscopique : aspect rosé homogène ;
  • cytologique : présence de sidérophages après coloration de Perls (score de Golde > 100, ce qui équivaut à plus de 60 % de sidérophages). Les sidérophages traduisent le caractère chronique du saignement (> 72 heures).

■ C'est le diagnostic différentiel des syndromes alvéolaires (pneumopathies infectieuses, OAP, SDRA).

■ Étiologie des HIA :

– la forme primitive est rare ;
– la forme secondaire est la plus fréquente :
  • **insuffisance cardiaque gauche** +++ et rétrécissement mitral ;
  • cause médicamenteuse (dont les **anticoagulants** : AVK ++) ;
  • infectieuse (leptospirose, CMV) ;
  • chez l'immunodéprimé (aspergillose) ;
  • syndrome pneumorénal, comprenant : le syndrome de Goodpasture (présence d'anticorps antimembrane basale glomérulaire), la micropolyangéite (pANCA positif dans 30 % des cas), la maladie de Wegener ;
  • vascularites (micropolyangéite, Wegener) ;
  • connectivite : lupus érythémateux disséminé ;
  • syndrome des antiphospholipides.

■ Traitement :

– c'est celui de la cause dans les formes secondaires ;
– corticothérapie dans les formes primitives.

VIII. SURVEILLANCE ET PRISE EN CHARGE D'UNE HÉMOPTYSIE

On distingue deux phases : l'urgence, puis le traitement de la cause « à froid » *(voir fig. 317-1)*.

A. Urgence

- On ne gère pas une hémoptysie seul(e) dans son coin.

O ■ On hospitalise toujours une hémoptysie.

O ■ Le risque vital provient de l'asphyxie : il faut protéger les VAS (éviter la pérennisation du saignement ou sa récidive massive, intubation sélective protectrice) et assurer l'hématose (oxygène à débit suffisant).

- **Prévenir :**
  - O le réanimateur en cas :
    - d'hémoptysie de grande abondance ;
    - d'hémoptysie mal tolérée (insuffisance respiratoire aiguë ou hémoptysie sur insuffisance respiratoire chronique) ;
  - le pneumologue : fibroscopie, prise en charge et aide au diagnostic.
  - secondairement, selon la situation : anesthésiste (aide à la pose d'une carlens) et radiologue interventionniste (artérioembolisation) ± chirurgien thoracique.
- **La prescription comporte :**
  - des **mesures symptomatiques** :
    - **O_2 :** assurer une hématose satisfaisante (O_2 QSP saturation > 91 %) ;
    - O **voie d'abord veineuse** ;
  - **surveillance d'une hémoptysie +++ :**
    - crachoir gradué (un crachoir fait 120 mL) ;
    - O prescription de surveillance ; prévenir l'interne de garde en cas d'hémoptysie > 1/2 crachoir : en une fois, ou en moins de 6 heures. Cela signe en général l'échec du traitement. Le risque vital est important ;
    - saturation, FR, TA, pouls, diurèse/6 h.
  - **vasoconstricteur :**
    - **seulement en cas d'hémoptysie active ;**
    - **après la fibroscopie ;**
    - **si l'artérioembolisation n'est pas décidée dans l'immédiat** ;
    - inutile en cas d'hémoptysie de faible abondance ;
    - en cas d'hémoptysie de moyenne abondance persistante, en attendant une éventuelle artérioembolisation. Le risque (et l'intérêt !) est le spasme de l'artère responsable du saignement, qui devient difficile à cathétériser pour l'embolisation ultérieure ;
    - en cas d'hémoptysie de grande abondance : seulement en absence d'un plateau technique adéquat, dans le cadre d'un transfert. Le traitement est l'artérioembolisation en premier lieu ;
    - les risques sont ceux de la vasoconstriction : HTA, spasme coronaire (CI chez le coronarien) ;

ITEM 324

Opacités et masses intrathoraciques

	Tour 1	Tour 2	Tour 3	Dernier tour
Date				

OBJECTIF

- Devant une opacité ou une masse intrathoracique, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

LIENS TRANSVERSAUX

ITEM 86 Infections bronchopulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
ITEM 106 Tuberculose.
ITEM 121 Polyarthrite rhumatoïde.
ITEM 124 Sarcoïdose.
ITEM 135 Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.
ITEM 157 Tumeurs du poumon, primitives et secondaires.
ITEM 164 Lymphomes malins.
ITEM 263 Myasthénie.
ITEM 308 Dysphagie.
ITEM 312 Épanchement pleural.
ITEM 317 Hémoptysie.

CONSENSUS 

- Aucune conférence de consensus n'existe à ce jour sur ce thème.

POUR COMPRENDRE...

- La découverte d'une opacité ou d'une masse thoracique nécessite la réalisation d'un bilan systématique.
- En effet, les étiologies sont dominées par les tumeurs malignes, ce qui justifie d'obtenir une preuve histologique, afin de ne pas méconnaître un diagnostic au pronostic potentiellement grave.
- Plus la taille de l'opacité est importante, plus le diagnostic de tumeur maligne est probable. Cependant, aucun élément radiologique, biologique ou clinique ne permet d'avoir la certitude du diagnostic.
- Les étiologies des opacités ou masses intrathoraciques dépendent de leur localisation : on définit les localisations parenchymateuses, médiastinales ou pleurales.

■ La certitude diagnostique nécessite une preuve histologique. Les prélèvements de l'opacité sont réalisés selon une stratégie diagnostique utilisant des examens invasifs (fibroscopie, ponction sous TDM, médiastinoscopie, biopsies chirugicales).

I. DÉFINITION

■ **Selon la taille :**

– un **micronodule** est défini par un diamètre de 3 à 7 mm ;

– un **nodule** est défini par un diamètre de 7 à 30 mm ;

– une **masse** définit une lésion dont le diamètre est supérieur à 30 mm. L'étiologie des masses pulmonaires est souvent néoplasique ;

– la comparaison de l'opacité avec des clichés antérieurs est essentielle car elle permet de déterminer l'évolutivité de la lésion.

■ **Selon son aspect :**

– un aspect **irrégulier, spiculé** et relié au hile évoque plutôt une origine néoplasique ;

– des contours **réguliers, bien définis** sont le plus souvent observés en cas de lésion bénigne.

[0] Cependant, aucune caractéristique clinique ou radiologique ne permet de s'assurer du diagnostic.

■ **Selon la localisation :**

Une opacité ou une masse pulmonaire visible sur une radiographie de thorax peut être localisée à différents niveaux :

– **pulmonaire :** lésion se développant au sein du parenchyme pulmonaire ;

– **pleurale :** lésion développée à partir de la plèvre ;

– **médiastinale :** lésion développée aux dépens d'une structure médiastinale. Il peut s'agir d'anomalies d'origine vasculaire (anévrysme de l'aorte), bronchique, cardiaque. Le médiastin est séparé en médiastin antérieur, moyen ou postérieur, pouvant orienter le diagnostic.

■ **Selon le nombre :**

– **unique** : absence d'autres anomalies intrathoraciques. Le terme de nodule pulmonaire solitaire est utilisé pour définir une lésion de moins de 30 mm intraparenchymateuse sans anomalie associée ;

– **multiple** : évoquant des localisations métastatiques.

■ **Selon l'examen anatomopathologique :**

– **maligne** : la démarche diagnostique lors de la découverte d'une opacité thoracique a pour objectif de rechercher une pathologie néoplasique. Cette pathologie maligne peut être :

- primitive, développée à partir d'une structure intrathoracique ;
- secondaire, correspondant à des lésions à distance d'une pathologie extra-thoracique ;

– **bénigne** : la conclusion du caractère bénin d'une lésion nécessite une confirmation histologique.

II. DIAGNOSTIC

A. Découverte fortuite

La découverte d'une masse peut être fortuite sur un examen d'imagerie en dehors de toute symptomatologie.

B. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques aboutissant au diagnostic d'opacité pulmonaire peuvent être nombreuses et peuvent orienter les explorations.

■ **Signe généraux** : altération de l'état général, fièvre, anorexie, amaigrissement. Ils orientent le diagnostic vers la recherche d'une origine néoplasique.

■ **Signes pulmonaires :**

– dyspnée ;

– hémoptysie (en particulier en cas de cancer) ITEM 317 ;

– douleur, témoignant en général d'une atteinte pleurale ou pariétale.

■ Parfois, **signes de compression médiastinale**, en rapport avec la localisation d'une masse médiastinale :

– **syndrome cave supérieur** (compression de la veine cave supérieure) :
- céphalées, vertige, cyanose de la face ;
- turgescence jugulaire, circulation veineuse collatérale thoracique ;
- œdème en pèlerine, comblement des creux sus-claviculaires ;

– **compressions nerveuses :**
- nerf récurrent gauche : voie bitonale ;
- nerf phrénique : hoquet, paralysie diaphragmatique ;
- sympathique cervical : syndrome de Claude Bernard-Horner (myosis, ptosis et enophtalmie).

– **compression bronchique ou trachéale** ;

– **compression œsophagienne** : dysphagie ITEM 308.

■ **Évaluation des facteurs de risque :**

– tabac : principal facteur de risque de cancer bronchique ;

– signes cliniques et facteurs de risque des autres cancers (localisation métastatique).

III. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

A. Opacités parenchymateuses

La plupart des pathologies pulmonaires se développant à partir du parenchyme pulmonaire peuvent se traduire par des opacités parenchymateuses.

- Les **tumeurs malignes** sont les causes les plus fréquentes *(voir fig. 324-1 et fig. 324-2)* ITEM 157 :

  – **primitives :** cancer bronchopulmonaire (d'autant plus probable que la taille de l'opacité est importante) ;

  – **secondaires :** localisations métastatiques, parfois unique (le plus souvent cancer du sein, digestif, testiculaire, du rein, thyroïdien, osseux primitif ou mélanome).

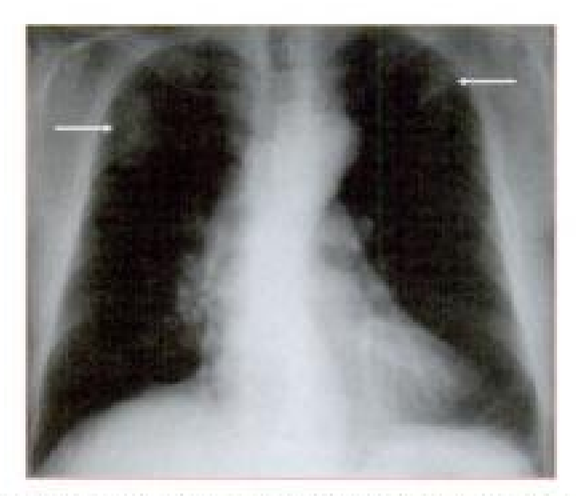


Fig. 324-1. Radiographie de thorax de face montrant deux masses pulmonaires des lobes supérieurs droit et gauche

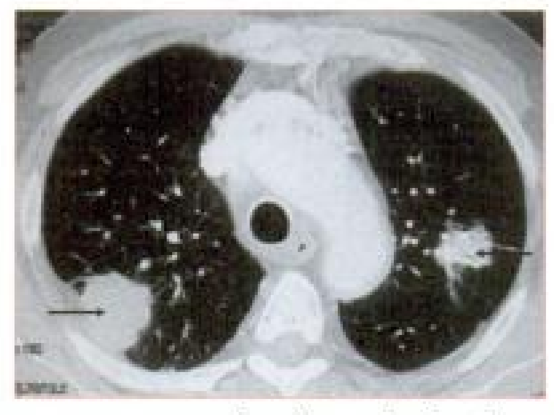


Fig. 324-2. TDM thoracique en coupes parenchymateuses chez le même malade, confirmant l'existence des deux masses intraparenchymateuses, correspondant à deux localisations d'un cancer bronchique non à petites cellules

- Les **tumeurs bénignes** sont beaucoup plus rares :

  – **carcinoïde bronchique :** tumeur développée à partir du système neuro-endocrine (1 % des tumeurs bronchiques), le plus souvent avant 40 ans. Il

– obstruction bronchique : tumeur bronchique, corps étranger, sécrétions ;

– atélectasie par enroulement au contact d'une plèvre pathologique (asbestose pleurale).

- **Anomalies vasculaires :**

– **infarctus pulmonaire :** se traduisant le plus souvent par une image triangulaire à base pleurale dans le territoire de l'embolie pulmonaire ITEM 135 ;

– **séquestration pulmonaire :** segment pulmonaire séparé de ses connexions normales et vascularisé par une artère systémique (le plus souvent dans les lobes inférieurs avec une prédominance à gauche) ;

– **anévrysme artérioveineux :** isolé ou associé à la maladie de Rendu-Osler.

B. Opacités médiastinales

Le médiastin est limité en 3 zones, d'avant en arrière, elles-mêmes séparées en 3 parties, définissant 9 zones facilement identifiables sur une radiographie de thorax de profil *(voir fig. 324-4)* :

- on définit 3 régions, **d'avant en arrière :**

– médiastin antérieur : en avant de la trachée ;

– médiastin moyen : au niveau de l'axe trachéobronchique ;

– médiastin postérieur : en arrière de la trachée jusqu'aux corps vertébraux.

- dans chacune de ces régions, on définit 3 étages, **de haut en bas** :

– étage supérieur : au-dessus de la crosse de l'aorte ;

– étage moyen : entre l'aorte et la carène ;

– étage inférieur : en dessous de la carène.

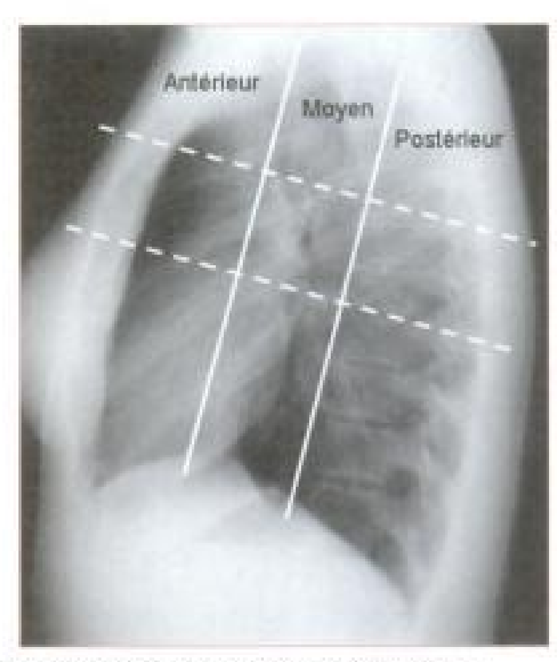
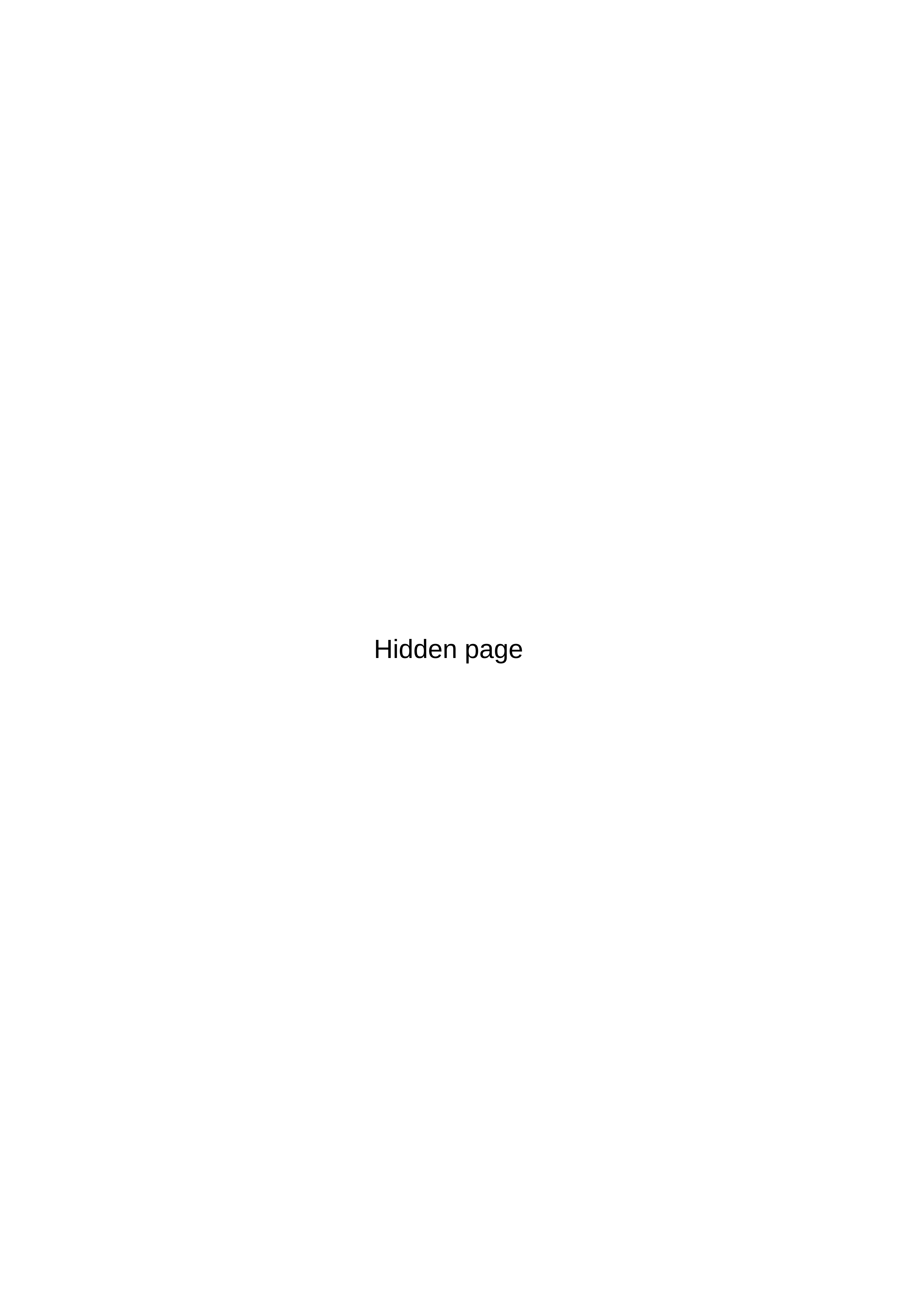


Fig. 324-4. Représentation schématique des opacités médiastinales

On définit 3 régions, d'avant en arrière (antérieure, moyenne et postérieure), et chacune de ces régions est séparée en 3 étages (supérieur, moyen, et inférieur).


Hidden page

Le signe de la silhouette permet de déterminer la localisation d'une opacité : il n'est pas possible de définir les limites entre deux structures qui sont en contact (par exemple : effacement du bord du cœur en cas d'opacité dans le lobe moyen ou la lingula au contact du cœur).

- **Caractéristiques de l'opacité :**
  – présence de calcifications ;
  – aspect régulier ou irrégulier, homogène ou hétérogène ;
  – aspect liquidien, recherche de niveau hydroaérique (abcès, hernie hiatale).

2. Tomodensitométrie (TDM) thoracique

La TDM thoracique est l'examen de référence pour l'exploration des opacités ou des masses intrathoraciques. [0]

- **Technique :**
  – coupes en fenêtre parenchymateuse (analyse du parenchyme pulmonaire) et médiastinales (analyse du médiastin et de la plèvre) ;
  – acquisition spiralée permettant une analyse thoracique complète ;
  – injection de produit de contraste afin d'identifier les structures vasculaires et d'évaluer la vascularisation d'un nodule ;
  – permet le repérage en cas de biopsies transthoraciques sous TDM.
- **Taille et évolutivité :**
  – opacité parenchymateuse : micronodule < 7 mm, nodule de 7 à 30 mm, masse > 30 mm ;
  – une adénomégalie est définie par une adénopathie > 10 mm ;
  – l'évolutivité est un élément essentiel : la diminution de taille ou l'absence d'évolution sur plusieurs années est le meilleur critère de bénignité.
- **Localisation :**
  – situation par rapport aux structures vasculaires ou bronchiques ;
  – rapports avec la plèvre et le médiastin.
- **Aspect :**
  – présence de calcifications : argument en faveur du caractère bénin ;
  – tumeur solide, liquidienne ou vasculaire (réhaussement après injection) ;
  – aspect irrégulier, spiculé en faveur du caractère malin ;
  – rehaussement important après injection des tumeurs malignes.

– en cas de négativité, peuvent être complétées par des biopsies transbronchiques (risque de pneumothorax).

2. Ponction-biopsie transpariétale à l'aiguille sous TDM

- Biopsies dirigées sous repérage scanographique.
- Meilleur rendement pour les tumeurs > 20 mm, périphériques.
- Risque de pneumothorax iatrogène.

3. Ponction-biopsie transœsophagienne échoguidée

Biopsie d'adénopathie médiastinale après repérage échographique lors d'une endoscopie œsophagienne.

4. Biopsies chirurgicales

- La **médiastinoscopie** permet de réaliser des biopsies d'adénopathies médiastinales.
- La **vidéothoracoscopie** permet de réaliser des biopsies des nodules pulmonaires périphériques ou des biopsies pleurales.
- La **chirurgie à thorax ouvert** permet de réaliser dans le même temps un geste chirurgical.

D. En pratique

- **En cas de nodule ou de masse pulmonaire :**
  - la **fibroscopie bronchique** avec biopsies bronchiques est systématique ; 0
  - si les prélèvements sont négatifs, le bilan peut être complété par :
    - biopsies transbronchiques perfibroscopie ;
    - biopsie transpariétale à l'aiguille sous TDM ;
    - médiastinoscopie ou biopsies transœsophagiennes en cas d'adénopathies médiastinales associées ;
  - la biopsie chirurgicale reste l'examen de choix en cas de doute persistant.
- **En cas de micronodule pulmonaire (< 7 mm) :**
  - l'attitude la plus fréquemment observée consiste en une surveillance scanographique rapprochée ;
  - en cas d'évolutivité du nodule, un geste chirurgical sera nécessaire pour éliminer une origine néoplasique.
- **En cas de masse médiastinale :**
  - la médiastinoscopie est l'examen le plus rentable ;
  - parfois, ponction transpariétale sous TDM.
- **En cas d'atteinte pleurale :**
  - ponction pleurale et biopsies pleurales à l'aiguille en présence d'épanchement pleural associé ITEM 312 ;
  - biopsies pleurales chirurgicales (le plus souvent par vidéothoracoscopie).

Fiche **Dernier tour**

Opacités et masses intrathoraciques

Définition

- Un **micronodule** est défini par un diamètre de 3 à 7 mm.
- Un **nodule** est défini par un diamètre de 7 à 30 mm.
- Une **masse** définit une lésion dont le diamètre est supérieur à 30 mm.

Étiologies

- Aucun élément radiologique ou clinique ne permet d'affirmer le diagnostic [0].
- L'examen de dépistage est la radiographie de thorax de face et de profil [0].
- La TDM thoracique est l'examen de référence pour l'exploration des opacités ou masses intrathoraciques [0].
- La confirmation du diagnostic nécessite le plus souvent une preuve histologique [0].
- **Opacités parenchymateuses :**
  - En cas de nodule ou de masse pulmonaire, la **fibroscopie bronchique** [0] avec biopsies bronchiques est systématique.
  - **Tumeurs malignes :**
    - cancer bronchopulmonaire primitif ;
    - localisations secondaires métastatiques.
  - **Tumeurs bénignes :**
    - carcinoïde bronchique ;
    - hamartochondrome.
  - **Infections pulmonaires :**
    - pneumonies communautaires ;
    - tuberculose pulmonaire, tuberculome ;
    - aspergillome ;
    - pneumopathies chroniques (nocardiose, actinomycose), abcès pulmonaire, kystes hydatiques.
  - **Maladies de système :**
    - maladie de Wegener ;
    - nodules rhumatoïdes ;
    - sarcoïdose.
  - **Atélectasie :**
    - par obstruction bronchique ;
    - par enroulement.
  - **Anomalies vasculaires :**
    - infarctus pulmonaire ;
    - séquestration pulmonaire ;
    - anévrysmes artérioveineux.
- **Opacités médiastinales :**
  - **Médiastin antérieur :**
    - goitre thyroïdien plongeant ;
    - tumeurs du thymus ;
    - anévrysme de l'aorte ascendante ;
    - kyste pleuropéricardique, hernie de la fente de Larrey ;
    - tumeurs germinales (tératome, kyste dermoïde).

Fiche Dernier tour *(suite)*

- **Médiastin moyen :**
  - adénopathies ++ 0 (malignes ou bénignes) : 1re cause ;
  - kyste bronchogénique ;
  - hernie hiatale.
- **Médiastin postérieur :**
  - tumeurs neurogènes ;
  - anévrysme de l'aorte descendante ;
  - atteinte vertébrale (tumeurs, spondylodiscite).

■ **Opacités pleurales :**

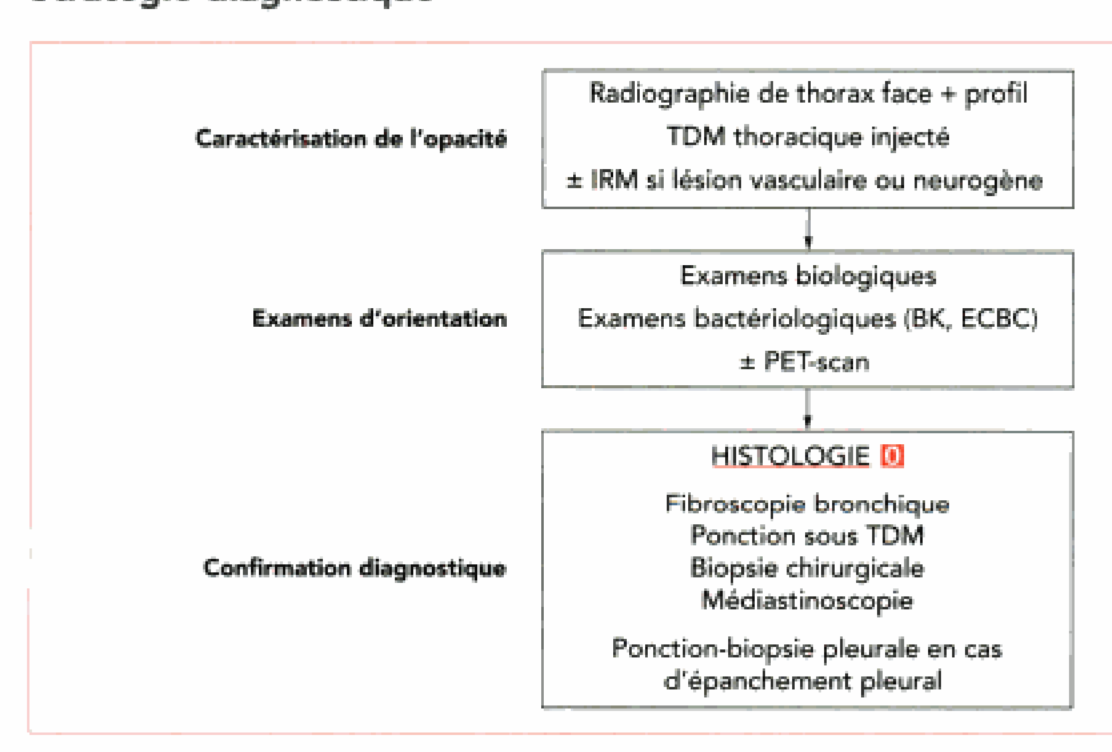
- **Tumeurs malignes :**
  - primitive : mésothéliome pleural ;
  - secondaire : localisation métastatique.
- **Tumeurs bénignes :**
  - Lipome ;
  - fibrome pleural.

Nodule pulmonaire isolé

■ **Éléments radiologiques évocateurs du caractère malin** 0 :

- **taille :** plus la tumeur est grande, plus le risque est élevé (> 30 mm ++) ;
- contours **irréguliers**, spiculés ;
- absence de calcifications ;
- **atteinte locorégionale :** adénopathies, épanchement pleural, lyse costale, épanchement péricardique ;
- **rehaussement après injection** de produit de contraste, témoignant de la vascularisation tumorale ;
- **modification de la taille.**

Stratégie diagnostique



- **Pour tout patient fumeur :**

  – radiographie de thorax pour tout tousseur chronique ;

  – EFR ;

  – arrêt du tabagisme ;

  – un fumeur tousseur ne s'abandonne pas dans la nature…

  – l'apparition ou la modification d'une toux est le signe le plus constant associé au cancer bronchique chez le fumeur.

- **On distingue :**

  – toux aiguë et toux chronique ;

  – toux sèche et toux productive ;

  – toux isolée et toux satellite d'autres symptômes d'alerte (hémoptysie, fièvre, douleur thoracique…).

- **Toux chronique :**

  – rechercher les signes d'alerte ;

  – distinguer les explorations de première et seconde ligne ;

  – savoir que l'interrogatoire se trompe une fois sur deux dans les causes fréquentes : intérêts des tests diagnostiques ++ ;

  – un train peut en cacher un autre : association des causes dans 1/3 des cas ;

  – chez le fumeur, la consultation pour la toux est un premier pas vers la consultation anti-tabac ;

  – traitement :

    • c'est le traitement de la cause ;

    • les antitussifs sont contre-indiqués en cas de toux productive, chez l'enfant, chez le sujet âgé, chez l'insuffisant respiratoire.

- **Toux aiguë :** éliminer les urgences diagnostiques.

- **Terminologie :**

  – toux chronique = toux = 3 semaines (consensus à paraître) ;

  – ce délai a été choisi car il correspond à la disparition de la plupart des toux aiguës d'origine infectieuse.

- **Épidémiologie :**

  – il y a 20 % de tousseurs dans la population générale :

    • 10 % de toux productives ;

    • 10 % de toux sèches ;

  – la toux concerne :

    • 20 % des consultations de pneumologie ;

    • 5 % des nouvelles consultations de médecine générale.

2. Fausses routes et inhalation de corps étranger

Elles sont à rechercher surtout chez l'enfant et le vieillard :

- doivent faire pratiquer une RP en inspiration et expiration à la recherche d'un *trapping* ;
- une fibroscopie bronchique doit être réalisée au moindre doute (notion de syndrome de pénétration).

3. Causes accidentelles

Le contexte est évident :

- incendies ;
- produits toxiques.

4. Toux équivalent d'asthme (TEA)

- Elle peut se manifester en aigu par une quinte lors de l'exposition à un allergène.
- Elle est plus fréquemment une cause de toux chronique.

5. Cas particulier de la coqueluche

- Elle est responsable de toux aiguë et traînante (voir « Toux chronique », *infra*).
- Aucun traitement n'est démontré comme efficace.
- Il n'y a pas de risque vital chez l'adulte. C'est une des rares indications à un traitement antitussif (en dehors des CI) par dérivés de la morphine (codéine, sédatif et dépresseur respiratoire) ou clobutinol.
- Un traitement antibiotique par macrolide doit être prescrit si symptômes durent plus de 15 jours pour limiter la contagiosité de *Bordettella pertussis*, en particulier en cas de proximité avec un nourrisson.

6. Divers

Toutes les causes de toux chronique sont initialement aiguës.

C. Traitement de la toux aiguë

- Le traitement de la toux est le traitement de la cause. 0
- Quand prescrire un antitussif :
  - en absence de contre-indications ;
  - devant une toux sèche, invalidante ;
  - pour une période courte.

III. DÉMARCHE DEVANT UNE TOUX CHRONIQUE

La conduite à tenir devant une toux chronique est résumée dans la *figure 336-1*.

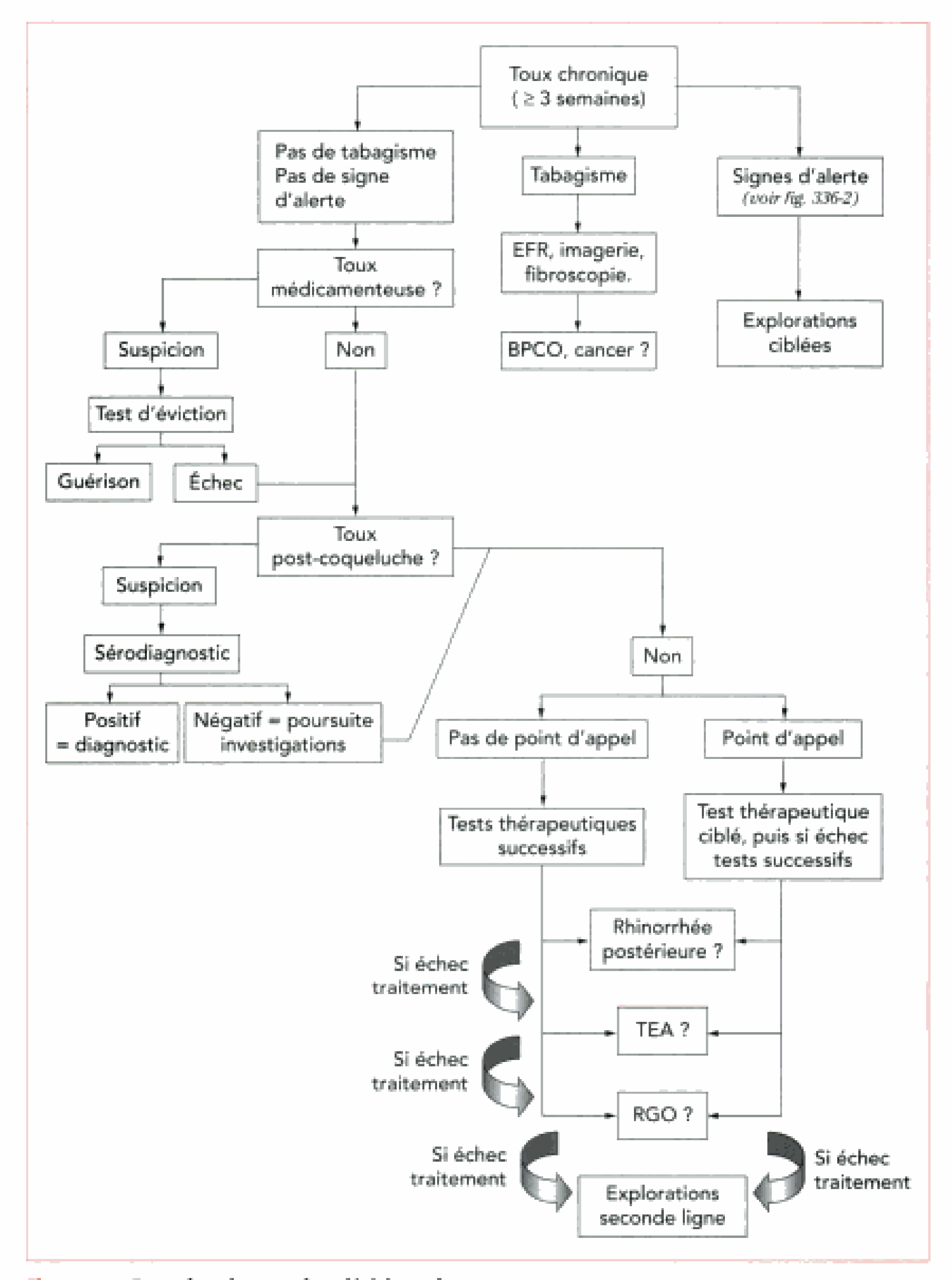


Fig. 336-1. Toux chronique : arbre décisionnel

A. Démarche initiale

- **Deux questions initiales doivent être posées :**
  - **existe-t-il un tabagisme ?**
  - **existe-t-il des signes de gravité : toux comme symptôme d'une pathologie grave ?**

- **Étiologie des toux médicamenteuses :**
  - IEC :
    - toux sèche ;
    - fréquente : 10 % ;
    - disparaît rapidement à l'arrêt (< 10 jours) ;
    - efficacité du nédocromil ;
  - inhibiteurs du récepteur de l'angiotensine (moins fréquente) ;
  - interféron alpha :
    - toux isolée ou associée à une granulomatose avec syndrome interstitiel ;
    - mime la sarcoïdose ;
  - bêtabloquants (généraux ou collyres) ;
  - traitements antiasthmatiques inhalés sous forme de poudre ;
  - autres médicaments : recherche par Internet sur le « Medline » ou « Pneumotox ».

2. En absence de toux médicamenteuse : coqueluche ?

- Contage : favorisé par la baisse de l'efficacité vaccinale (adolescent ou adulte).
- Tableau : toux sèche soutenue, pas toujours émétisante chez l'adulte.
- Évolution : rebelle à tout traitement, prolongée sur plusieurs semaines.
- Diagnostic : élévation du titre d'anticorps antitoxine pertussique.
- Aucun traitement démontré efficace sur la toux.
- Si moins de 15 jours : traitement par macrolides pour atténuer la contagiosité.

3. En absence de coqueluche

Toute toux chronique avec examen clinique normal, sans cause infectieuse ni médicamenteuse évidente, doit être explorée par imagerie thoracique.

a) Imagerie thoracique anormale ITEM 324

- Les causes les plus fréquentes de toux chronique à imageries thoraciques anormales sont :
  - anomalie du parenchyme pulmonaire :
    - bronchite chronique obstructive ± emphysème ;
    - opacité parenchymateuse : néoplasie ++ ITEM 324 ;
    - foyer ou caverne tuberculeuse ;
    - syndrome interstitiel ;
  - anomalie bronchique : DDB ++ diffuses ou localisées ;
  - anomalie médiastinale ITEMS 324 ET 124 :
    - adénopathie : sarcoïdose, tuberculose ;
    - lymphome ;
  - anomalie pleurale : épanchement liquidien ITEM 312.

■ le **volume résiduel** (VR) : correspond au volume de gaz présent dans les poumons en fin d'expiration ;

■ la **capacité résiduelle fonctionnelle** (CRF) : volume de gaz présent dans le poumon à l'équilibre, c'est-à-dire à la fin d'une expiration spontanée. Cet équilibre correspond à l'action de 2 forces égales et opposées : la force de rétraction du poumon et la force d'expansion de la paroi *(voir fig. 1)*

■ la **capacité vitale :** variation de volume entre la position d'inspiration complète et la position d'expiration complète. Il s'agit du volume maximal mobilisable.

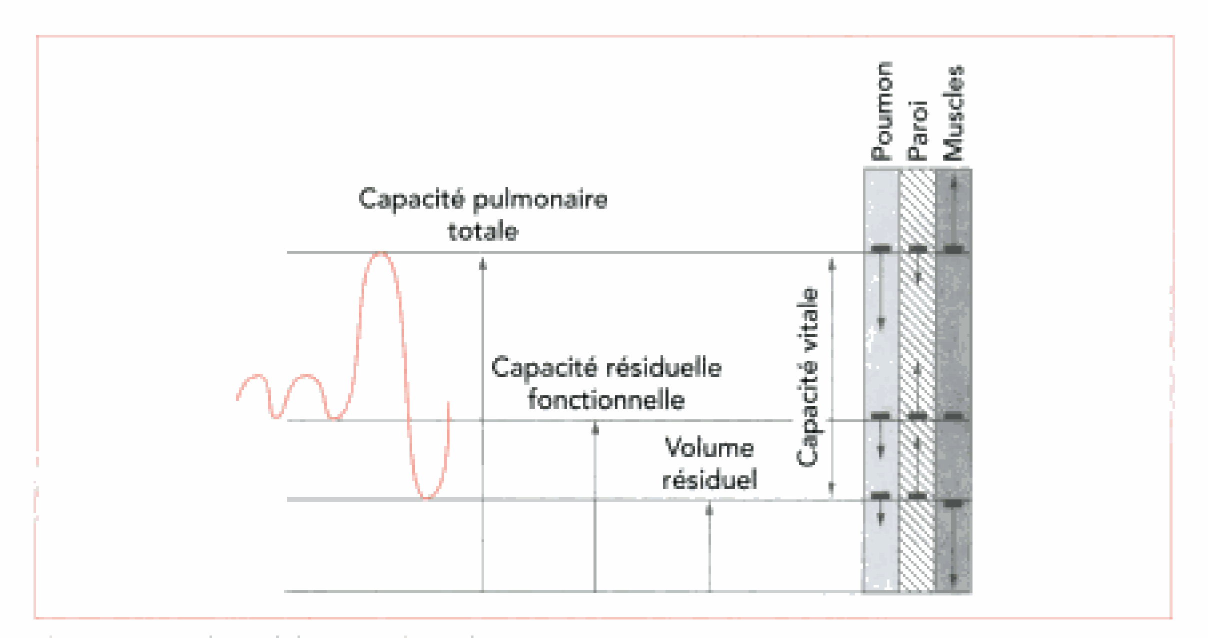


Fig. 1. Principales subdivisions des volumes pulmonaires

Pour chacun des trois niveaux de volume – capacité pulmonaire totale, capacité résiduelle pulmonaire, volume résiduel – sont indiqués les équilibres des forces agissant sur le système ventilatoire : force de rétraction du poumon, force de rétraction ou d'expansion de la paroi thoraco-abdominale, force des muscles inspiratoires ou expiratoires. Les flèches dirigées vers le bas indiquent une force de rétraction, les flèches dirigées vers le haut, une force d'expansion.

Source : *Pneumologie*, par B. Housset. Masson, collection « Abrégés connaissances et pratique », 2003, 2[e] édition.

B. Expiration forcée

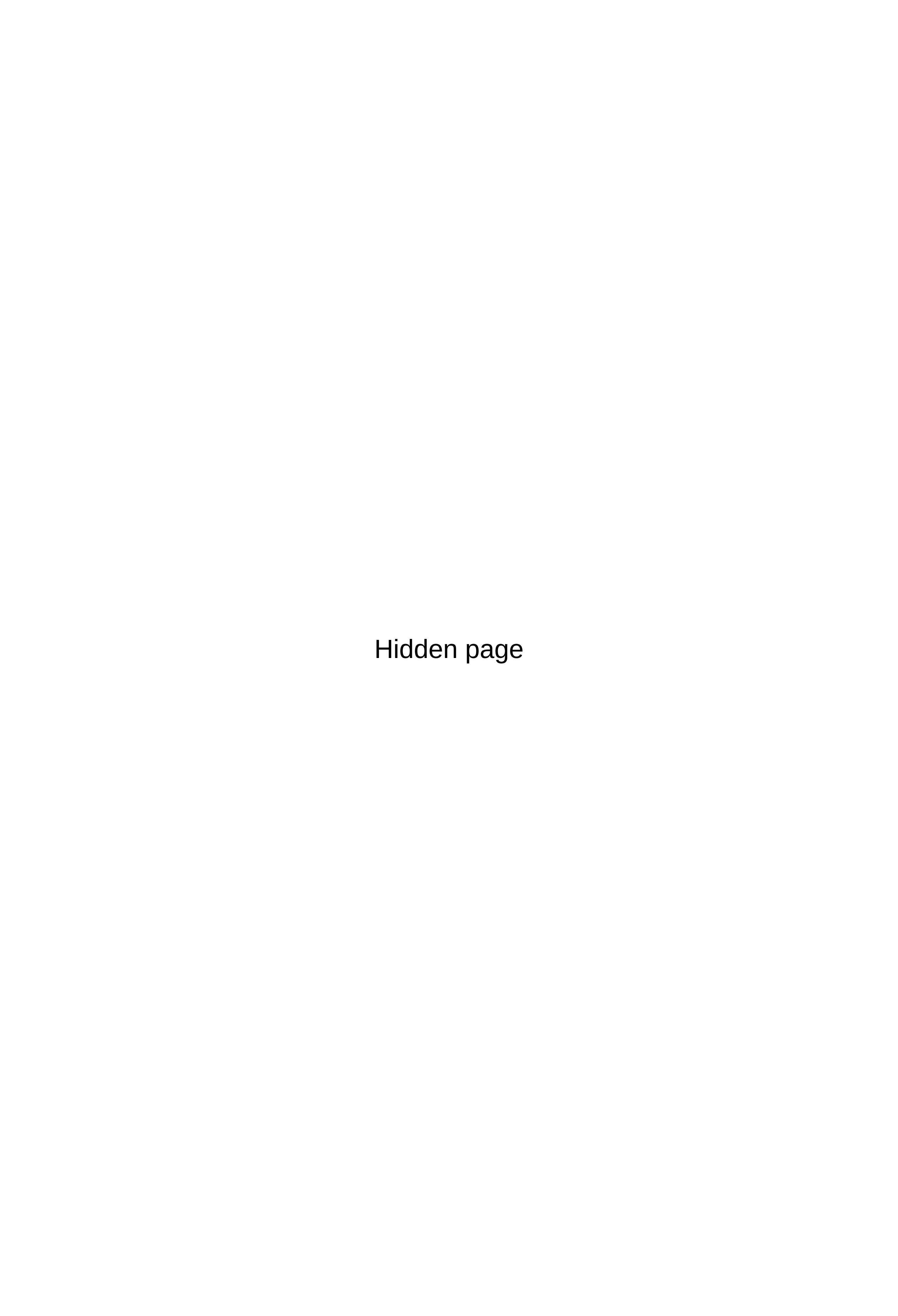
■ La manœuvre d'expiration forcée a pour but de mettre en évidence une obstruction bronchique.

■ La **technique** consiste à enregistrer les débits lors d'un effort expiratoire maximal réalisé après une inspiration complète.

■ Les principales mesures enregistrées sont *(voir fig. 2)*

– le **volume expiratoire maximal en 1 seconde** (VEMS) : il correspond à la quantité de gaz expiré pendant la 1[re] seconde d'une expiration forcée. Il s'agit d'un débit (volume rapporté au temps) ;

– le **rapport de Tiffeneau** : il correspond au rapport au rapport du VEMS/CV. Il est exprimé en % (et non pas par rapport à la théorique). Il permet de distinguer une diminution du VEMS secondaire à une atteinte obstructive ou restrictive ;


Hidden page

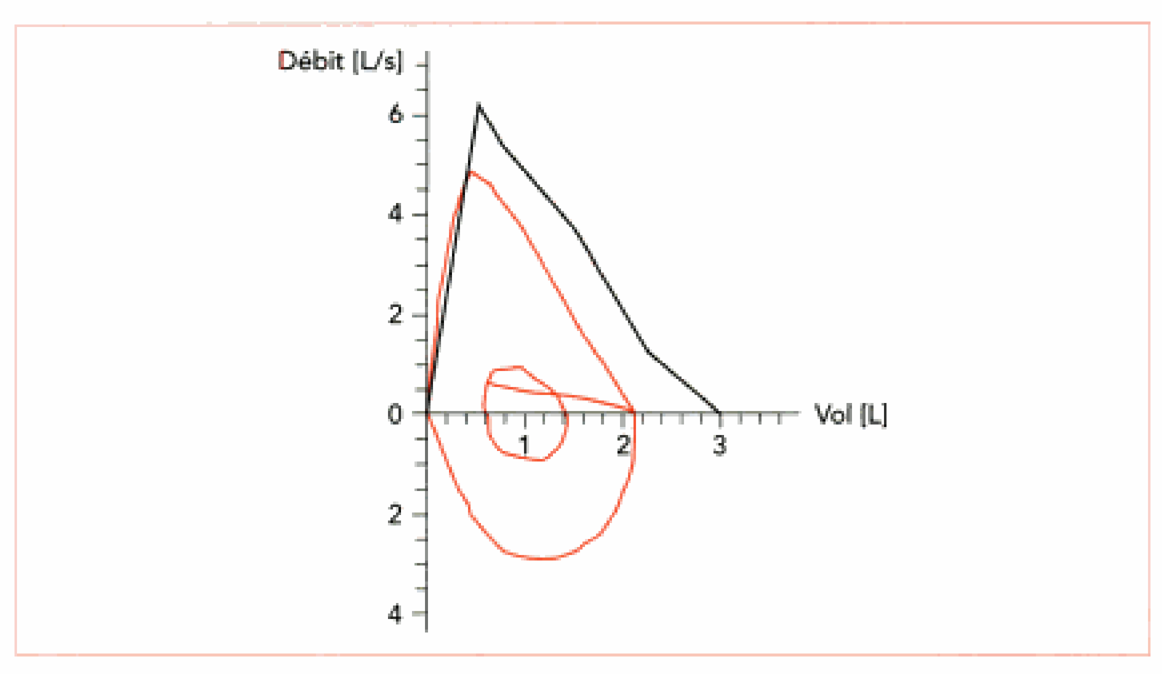


Fig. 4. **Exemple de courbe débit-volume mettant en évidence un trouble ventilatoire restrictif**

C. Trouble ventilatoire mixte

- Le trouble ventilatoire mixte *(voir fig. 5)* est défini par l'association d'un trouble ventilatoire obstructif et restrictif.

Le trouble ventilatoire mixte associe un TVO et un TVR : **VEMS/CV < 70 %** et **CPT < 80 %**.

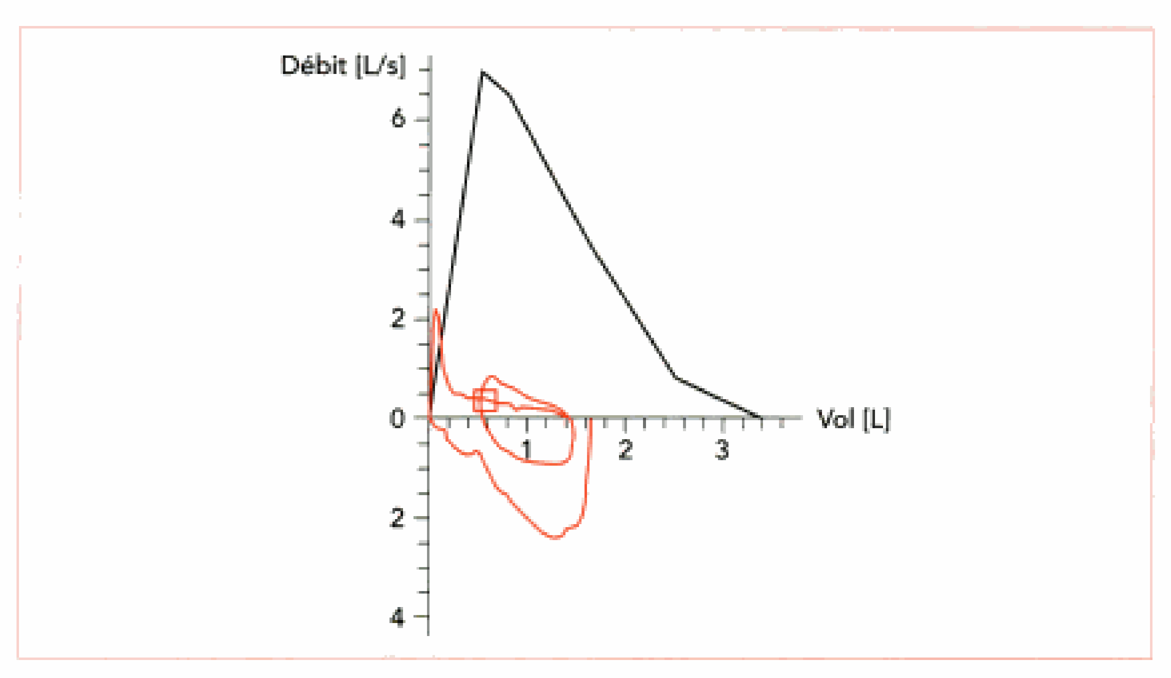
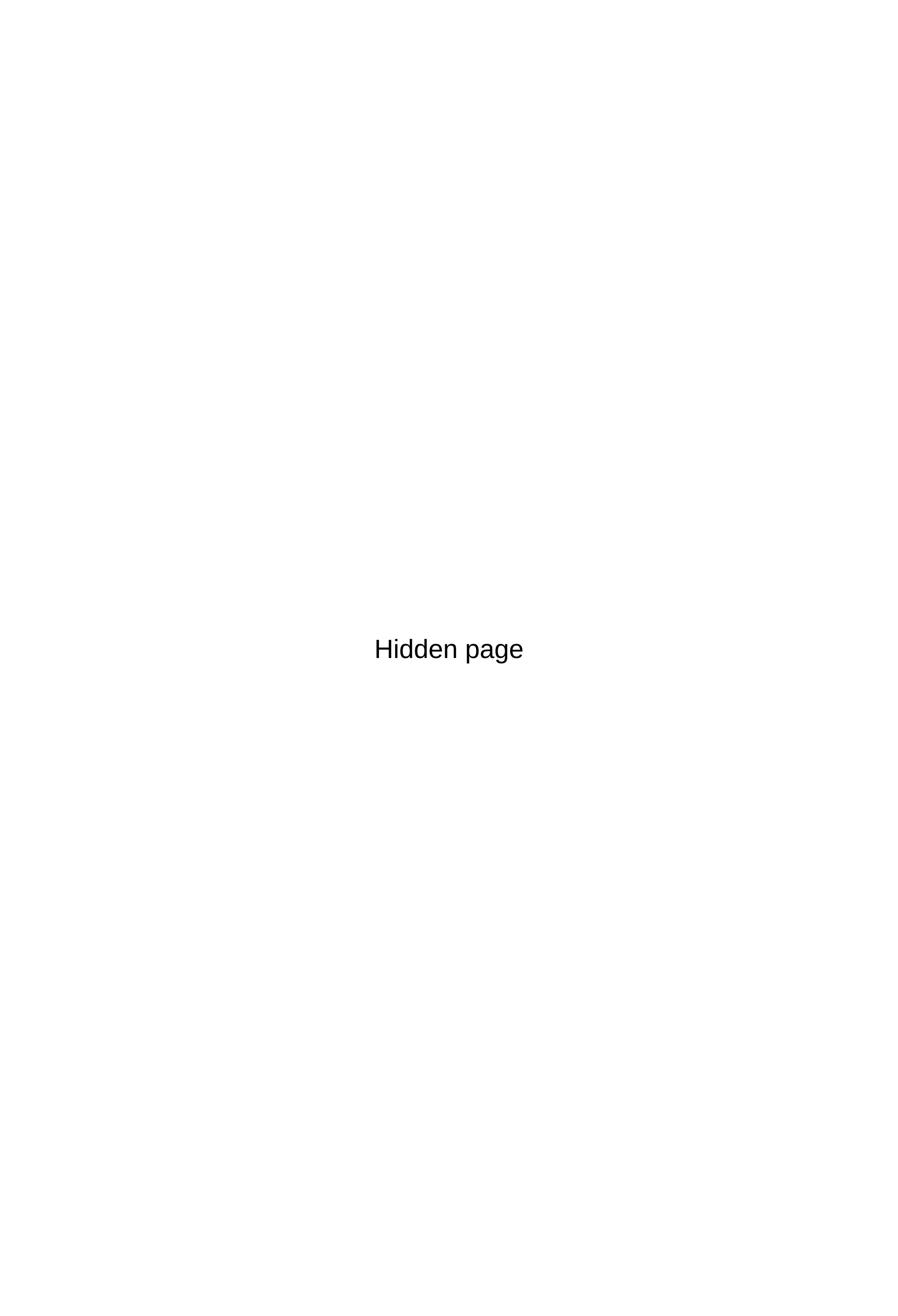


Fig. 5. **Exemple de courbe débit-volume mettant en évidence un trouble ventilatoire mixte**

Les principales modifications observées au cours d'un trouble ventilatoire obstructif, restrictif ou mixte sont résumées dans le *tableau I*.


Hidden page

Index

F

G

H

I

K

L

M

N

O

P

R

S

T

V

W

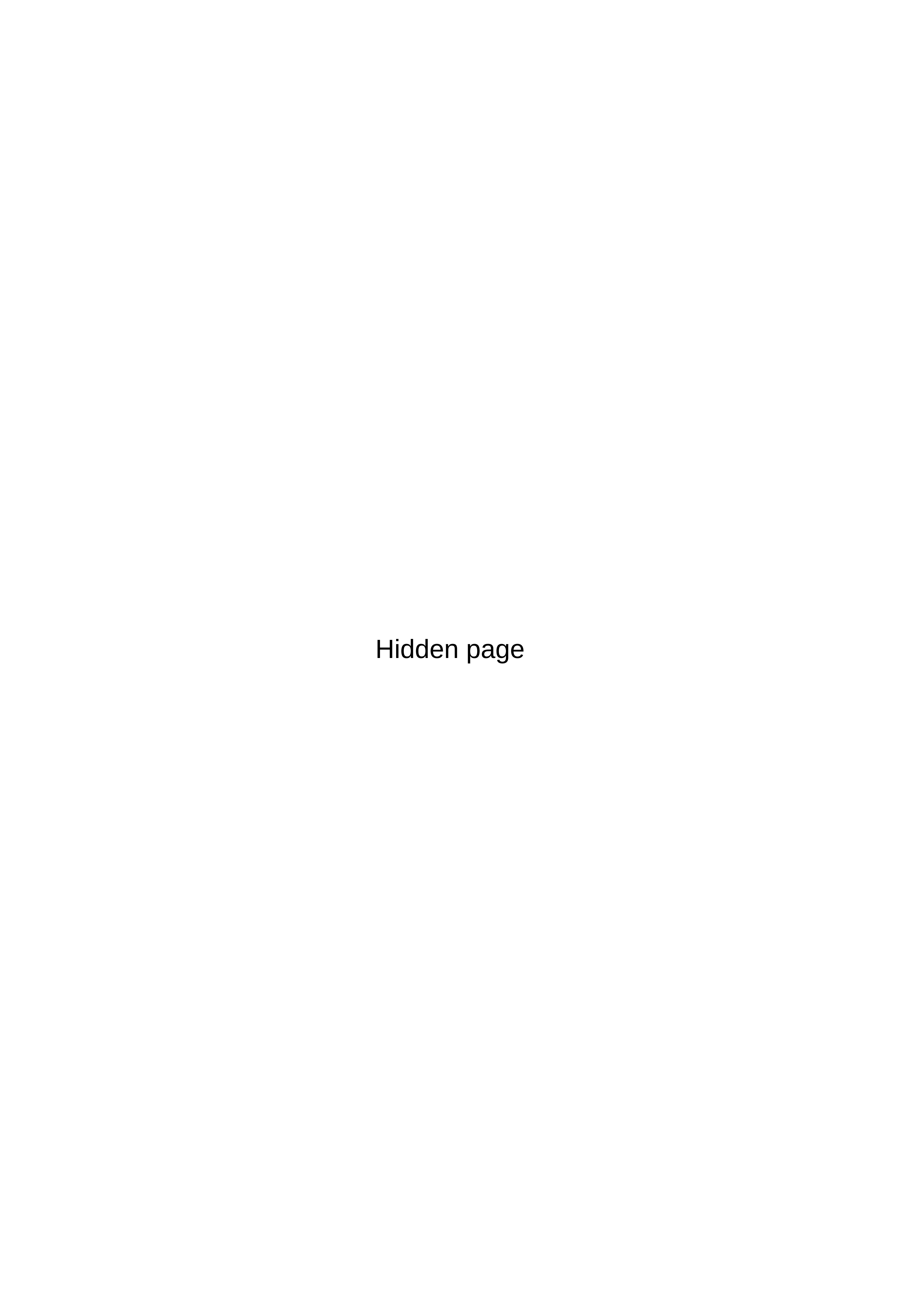
Z

405638-(I)-(4)-OSB-80°-STDI

ELSEVIER MASSON SAS
62, rue Camille-Desmoulins
92442 Issy-les-Moulineaux Cedex
Dépôt légal : novembre 2006

Achevé d'imprimer en octobre 2006
par Normandie Roto Impression s.a.s.
61250 Lonrai
N° d'imprimeur : 062621

Imprimé en France


Hidden page

Pneumologie

D. Montani, C. Tcherakian

L'OUVRAGE

Cet ouvrage de **cours synthétique** traite l'ensemble des items de **pneumologie** du **programme de DCEM2-DCEM4**.
Chaque chapitre, consacré à un item, est rédigé suivant un plan identique, original, clair et très didactique qui facilite l'**apprentissage**.
Chaque item comprend les éléments systématiques suivants :
- les **conférences de consensus**, d'experts et les recommandations existantes ;
- des **schémas**, des **algorithmes** et de l'**iconographie** ;
- des **encadrés** sur les notions importantes ;
- des repères permettant d'identifier les **sujets déjà tombés** au concours de l'internat et aux ECN (entre 1995 et 2005), clairement indiqués en regard du thème tombé avec leur date et un court résumé des Annales ;
- des **renvois transversaux** vers les autres items du programme (intra- et interdisciplinaires) ;
- les **« zéros »** aux questions ;
- une **« Fiche Dernier tour »** qui propose un résumé de l'item pour une révision complète et rapide de celui-ci.

LE PUBLIC

Les étudiants de DCEM qui souhaitent se préparer efficacement aux **Épreuves Classantes Nationales.**

LES AUTEURS

__David Montani__ est chef de clinique des universités-assistant hospitalier, service de pneumologie, groupe hospitalier Cochin/Saint-Vincent de Paul, faculté de médecine René-Descartes (université Paris 5).

__Colas Tcherakian__ est chef de clinique des universités-assistant hospitalier, service de pneumologie, hôpital Antoine-Béclère, faculté de médecine Paris-Sud (université Paris 11).

*Les directeurs de la collection – **Gabriel Perlemuter, David Montani et Léon Perlemuter** – sont réputés pour leurs qualités pédagogiques et sont auteurs de nombreux ouvrages.*

ISBN 2-294-06772-X
9 782294 067723